

Children's Medicine of the North-West

2026 Том 14 № 1

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. Топчибаева;
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 Гавшук — 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)

Айтбай 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, 2026

Основан в 2005 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 3034-6312 (Print)

ISSN 3034-6320 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ.

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/Childmed>
<http://elibrary.ru>

Проект-макет: Попова Я.В.

Выпускающий редактор: Титова Л.А.

Технический редактор: Барышева А.Ю.

Корректор: Кривоносилова 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. 34. 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 34. Дата выхода 30.04.2026.

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)

Азлита 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 Маляевская — 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)

Наталья 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 Фицев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Анатолий Ильич Хавкин — д. м. н., профессор, Московский областной центр детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства; Белгородский государственный национальный исследовательский университет (г. Москва, г. Белгород, Российская Федерация)

Фуркат Мухитдинович Шамсиев — д. м. н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (г. Ташкент, Узбекистан)

Children's Medicine of the North-West

2026 Volume 14 N 1

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 of 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. Baidurashvili – 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, 2026

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/Childmed](https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Childmed)

<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 34.
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 34. Release date 30.04.2026.

"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 of 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. Mozhukhina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russian Federation)

Mikhail A. Murashko – Dr. Sci. (Med.), Professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)

Andrew V. Naletov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Donetsk National Medical University named after M. Gorky (Donetsk, Russian Federation)

Tatiana K. Nemilova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexander A. Nizhevich – Dr. Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation)

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russian Federation)

Elena V. Pavlovskaya – Dr. Sci. (Med.), Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russian Federation)

Alexandra S. Panchenko – Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Chita State Medical Academy (Chita, Russian Federation)

Yuri V. Petrenko – Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Dmitry V. Pechkurov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Samara State Medical University (Samara, Russian Federation)

Lola K. Rakhmanova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

Leonid M. Roshal – Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology of the Moscow Department of Health (Moscow, Russian Federation)

Natalya V. Skripchenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA (Saint Petersburg, Russian Federation)

Natalia A. Sokolovich – Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tatiana V. Strokova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russian Federation)

Sergey B. Fishchev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Anatoly I. Khavkin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Research Clinical Institute of Childhood; Belgorod State National Research University (Moscow, Belgorod, Russian Federation)

Furkat M. Shamsiev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan)

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

- 7 Расширенный неонатальный скрининг в Российской Федерации: характеристика нозологических форм**
Д.О. Иванов, Л.В. Лязина, Л.А. Федорова

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

- 21 Микробиота кишечника доношенных и недоношенных новорожденных: роль в развитии инфекционных заболеваний и возможности коррекции (обзор литературы)**
Д.М. Конюхов, Н.В. Гончар, К.Д. Ермоленко, А.Н. Суворов
- 39 Целиакия при различных типах сахарного диабета**
О.В. Лагно, М.Д. Шестакова, А.И. Хавкин, Е.А. Яблокова
- 53 Знание о целиакии на основании анонимного опроса студентов 6-го и 1-го курсов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и медицинского колледжа**
А.А. Калинина, М.О. Ревнова, В.П. Новикова, Л.В. Сахно, Е.В. Соусова, П.В. Кан, Х.М. Хамчиева
- 62 Роль триптофана при целиакии: обзор литературы**
А.И. Хавкин, А.В. Налётов, С.И. Ситкин
- 74 Качество жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью: одномоментное исследование**
Н.З. Зокиров, Э.И. Алиева, А.В. Краснов, А.И. Хавкин, В.В. Сытьков
- 87 Распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста**
Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, М.Д. Лидер, Н.А. Текутьева, Е.В. Скударнов, В.С. Пономарёв, И.Ю. Болденкова
- 97 Актуальные проблемы питания детей с органическим поражением центральной нервной системы и возможные пути решения**
М.Н. Качалова
- 110 Оценка эффективности применения лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой боли в животе у детей первых 6 лет жизни**
Р.Ф. Махмутов, Г.А. Новиков
- 126 Значение расстройств микроциркуляции и изменений реологических характеристик крови для развития воспалительных заболеваний кишечника**
А.Н. Поповичева, Э.Н. Федуллова, В.А. Царев

ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- 137 Сахарный диабет 1-го типа у детей на догоспитальном этапе. Сложности диагностики**
И.Ю. Мельникова, Д.И. Шайтор, А.В. Емельянова, В.М. Шайтор, К.В. Скобелева, О.Л. Ежова, Ю.А. Демчук, А.В. Яковлев

CONTENTS

EDITORIAL

- 7 Extended neonatal screening in the Russian Federation: characteristics of nosological forms**
D.O. Ivanov, L.V. Lyazina, L.A. Fedorova

GASTROENTEROLOGY AND DIETOLOGY

- 21 Gut microbiota of full-term and preterm newborns: role in the development of infectious diseases and possibilities for correction (literature review)**
D.M. Konyukhov, N.V. Gonchar, K.D. Ermolenko, A.N. Suvorov
- 39 Celiac disease in various types of diabetes mellitus**
O.V. Lagno, M.D. Shestakova, A.I. Khavkin, E.A. Yablokova
- 53 An assessment of knowledge about celiac disease based on an anonymous survey among first- and sixth-year medical students at Saint Petersburg State Pediatric Medical University, as well as Medical College students**
A.A. Kalinina, M.O. Revnova, V.P. Novikova, L.V. Sakhno, E.V. Sousova, P.V. Kan, K.M. Khamchieva
- 62 The role of tryptofan in celiac disease: review**
A.I. Khavkin, A.V. Nalyotov, S.I. Sitkin
- 74 Quality of life of children with functional abdominal pain disorders: a cross-sectional study**
N.Z. Zokirov, E.I. Alieva, A.V. Krasnov, A.I. Khavkin, V.V. Sytkov
- 87 Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in school-age children**
D.Yu. Latyshev, Yu.F. Lobanov, M.D. Lider, N.A. Tekutyeva, E.V. Skudarnov, V.S. Ponomaryov, I.Yu. Boldenkova
- 97 Current problems of nutrition in children with organic diseases of the central nervous system and possible solutions**
M.N. Kachalova
- 110 Evaluation of the effectiveness of using leucocyte indices in the differential diagnosis of acute abdominal pain in children in the first 6 years of life**
R.F. Makhmutov, G.A. Novikov
- 126 The significance of microcirculation disorders and changes in blood rheological characteristics for the development of inflammatory bowel diseases**
A.N. Popovicheva, E.N. Fedulova, V.A. Tsarev

PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY

- 137 Type 1 diabetes mellitus in children at the prehospital stage. The difficulties of diagnosis**
I.Yu. Melnikova, D.I. Shaytor, A.V. Emelianova, V.M. Shaytor, K.V. Skobeleva, O.L. Ezhova, Yu.A. Demchuk, A.V. Yakovlev

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- 144 Клинико-иммунологические аспекты метапневмовирусной инфекции у детей**
В.Ф. Суховецкая, Т.А. Каплина, В.Н. Тимченко,
Т.М. Чернова, Е.В. Баракина, О.В. Булина, Е.Г. Головачева,
В.С. Тимонина, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова
- 154 Механизмы формирования когнитивных нарушений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию**
Л.А. Харитоновна, С.Н. Новоселова
- 169 Модель прогноза отсутствия постковидных гастроинтестинальных нарушений у детей, перенесших инфекцию COVID-19**
А.В. Полунина, В.П. Новикова, С.Л. Баннова,
В.В. Дудурич, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, М.А. Дохов,
А.А. Тихомирова, Н.А. Деметьев, А.Л. Балашов

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

- 179 Некротизирующий энтероколит новорожденных: описание, диагностика, лечение, предложения (обзор литературы)**
А.Н. Шмаков, К.В. Бударова

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

- 200 Бронхолегочная дисплазия: воспаление, индуцированное экзогенными факторами и миелоидными клетками**
Е.В. Лошкова, В.А. Желев, Г.Н. Янкина, Е.В. Михалев,
А.В. Будкин, А.А. Терентьева, Т.С. Люлька, И.В. Дорошенко,
Ю.С. Рафикова, Е.В. Голикова, М.В. Ребриенко,
М.В. Федосова, А.Д. Попова, А.А. Хаткевич

ПЕДИАТРИЯ

- 219 Синдром гипергомоцистеинемии у детей при различных заболеваниях**
Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева, Ю.А. Демчук,
М.С. Ильченко, О.Б. Астафьева
- 229 Особенности компонентного состава тела у детей с atopическим дерматитом при разном физическом развитии**
Х.З.Х. Аль-Навайсе, Е.С. Мыслинчук, Е.С. Большакова,
А.А. Саковцева, И.Н. Марковская, А.Н. Завьялова
- 239 Электрокардиографические особенности у детей 6-летнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела**
А.И. Мулюкова, Л.В. Яковлева,
З.К. Галышева, Г.Н. Шангареева

СТОМАТОЛОГИЯ

- 248 Использование съемных зубных протезов в разные возрастные периоды**
К.А. Керимханов, А.К. Иорданишвили

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

- 254 Интенсивная терапия острого респираторного синдрома у ребенка на фоне внебольничной пневмонии (клинический случай)**
Г.Н. Алимханова, А.Б. Ибраимова,
А.К. Тулебаева, Н. Бокенулы
- 264 Междисциплинарный подход к диагностике и лечению изолированного дефицита 17,20-лиазы: описание клинического случая**
М.С. Ильченко, С.А. Лаптиев, К.В. Скобелева, Д.Р. Турсуметова

INFECTIOUS DISEASES

- 144 Clinical and immunological aspects of metapneumovirus infection in children**
V.F. Sukhovetskaya, T.A. Kaplina, V.N. Timchenko,
T.M. Chernova, E.V. Barakina, O.V. Bulina, E.G. Golovacheva,
V.S. Timonina, O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova
- 154 Mechanisms of cognitive impairment in children after coronavirus infection**
L.A. Kharitonova, S.N. Novoselova
- 169 A model for predicting the absence of post-COVID gastrointestinal disorders in children who have had COVID-19 infection**
A.V. Polunina, V.P. Novikova, S.L. Bannova,
V.V. Dudurich, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, M.A. Dokhov,
A.A. Tikhomirova, N.A. Dementiev, A.L. Balashov

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

- 179 Necrotizing enterocolitis in newborns: description, diagnosis, treatment, suggestions (literature review)**
A.N. Shmakov, K.V. Budarova

PULMONOLOGY

- 200 Bronchopulmonary dysplasia: inflammation induced by exogenous factors and myeloid cells**
E.V. Loshkova, V.A. Zhelev, G.N. Yankina, E.V. Mikhalev,
A.V. Budkin, A.A. Terentyeva, T.S. Lyulka, I.V. Doroshenko,
Yu.S. Rafikova, E.V. Golikova, M.V. Rebrienko,
M.V. Fedosova, A.D. Popova, A.A. Khatkevich

PEDIATRICS

- 219 Hyperhomocysteinemia syndrome in children with various diseases**
N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva, J.A. Demchuk,
M.S. Ilchenko, O.B. Astafieva
- 229 Features of body composition in children with atopic dermatitis and different physical development**
Kh.Z.H. Al-Nawaiseh, E.S. Myslinchuk, E.S. Bolshakova,
A.A. Sakovtseva, I.N. Markovskaya, A.N. Zavyalova
- 239 Electrocardiographic features in 6-year-old children who were born with extremely low, very low and low body weight**
A.I. Mulyukova, L.V. Yakovleva,
Z.K. Galysheva, G.N. Shangareeva

DENTISTRY

- 248 The use of removable dentures in different age periods**
K.A. Kerimkhanov, A.K. Iordanishvili

PRACTICAL NOTES

- 254 Intensive care of acute respiratory syndrome in a child with community-acquired pneumonia (clinical case)**
G.N. Alimkhanova, A.B. Ibraimova,
A.K. Tulebayeva, N. Bokenuly
- 264 A multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of isolated 17,20-lyase deficiency: a case report**
M.S. Ilchenko, S.A. Laptiev, K.V. Skobeleva, D.R. Tursumetova

УДК 616.24(441)-008.64-053.3-056.7-07+616-056.43+616.832.21-007.23

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>

Расширенный неонатальный скрининг в Российской Федерации: характеристика нозологических форм

Дмитрий Олегович Иванов¹, Лидия Викторовна Лязина², Лариса Арзумановна Федорова¹¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация² Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Диагностический центр (медико-генетический), 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3, Российская Федерация

Для цитирования: Иванов Д.О., Лязина Л.В., Федорова Л.А. Расширенный неонатальный скрининг в Российской Федерации: характеристика нозологических форм. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):7–20. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>.

Поступила: 19.11.2025

Одобрена: 27.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Неонатальный скрининг нацелен на доклиническое выявление наследственных и врожденных заболеваний с целью раннего начала лечения, профилактики младенческой смерти и инвалидизации детей. В Российской Федерации с 2023 г. проводится обследование новорожденных на 36 наследственных и врожденных заболеваний с организационным разделением на два вида помощи: неонатальный скрининг, в который входит обследование на 5 заболеваний, и расширенный неонатальный скрининг, включающий обследование на 31 заболевание – аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечную атрофию. Скринингу подлежат все без исключения новорожденные дети. Забор образцов капиллярной крови осуществляется из пятки новорожденного в возрасте 24–48 ч у доношенного и на 7-е сутки (144–168 ч) жизни у недоношенного новорожденного. Время проведения скрининговых исследований составляет не более 72 ч от времени поступления тест-бланков в лабораторию. В диагностике применяются иммуноферментный анализ, флуориметрический метод, тандемная масс-спектрометрия и молекулярно-генетические методы. Для каждого заболевания разработаны алгоритмы диагностики. При подтверждении патологии ребенку назначается патогенетическая терапия. В статье приведен перечень 36 нозологических форм, включенных в программу неонатального скрининга, и описаны клинические характеристики для каждого заболевания. Семье, в которой выявлен ребенок с наследственным заболеванием, показано медико-генетическое консультирование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неонатальный скрининг, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, недостаточность биотинидазы, расширенный неонатальный скрининг, аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечная атрофия

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

✉ Лариса Арзумановна Федорова. E-mail: arslarissa@rambler.ru

© Иванов Д.О., Лязина Л.В., Федорова Л.А., 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>

Extended neonatal screening in the Russian Federation: characteristics of nosological forms

Dmitry O. Ivanov¹, Lidiya V. Lyazina², Larisa A. Fedorova¹

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

² D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynaecology and Reproductology, Medical Diagnostic Center (Genetic Medical Center), 3 Mendelevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

For citation: Ivanov D.O., Lyazina L.V., Fedorova L.A. Extended neonatal screening in the Russian Federation: characteristics of nosological forms. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):7–20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.34.95.001>.

Received: 19.11.2025

Revised: 27.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Neonatal screening is aimed at early preclinical detection of hereditary and congenital diseases in order to start treatment early, prevent early death and disability of children. In the Russian Federation since 2023 Newborn babies are examined for 36 hereditary and congenital diseases with an organizational division into two types of care: neonatal screening, including screening for 5 diseases, and extended neonatal screening, including screening for 31 diseases: aminoacidopathy, organic aciduria, disorders of beta-oxidation of fatty acids, primary immunodeficiency, spinal muscular atrophy. All newborns, without exception, are subject to screening. Capillary blood samples are taken from the newborn's heel at the age of 24–48 hours in a full-term baby and on the 7th day (144–168 hours) of life in a premature newborn. The time of screening tests is no more than 72 hours from the time of receipt of test forms in the laboratory. The diagnosis uses enzyme immunoassay, fluorimetric method, tandem mass spectrometry and molecular genetic methods. Diagnostic algorithms have been developed for each disease. If the pathology is confirmed, the child is prescribed pathogenetic therapy. The article contains a list of 36 nosological forms included in the neonatal screening program, and describes the clinical characteristics for each disease. A family in which a child with a hereditary disease is identified is indicated medical genetic counseling.

KEYWORDS: neonatal screening, congenital hypothyroidism, cystic fibrosis, adrenogenital syndrome, galactosemia, biotinidase deficiency, expanded neonatal screening, aminoacidopathies, organic acidurias, disorders of fatty acid beta-oxidation, primary immunodeficiencies, spinal muscular atrophy

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

✉ Larisa A. Fedorova. E-mail: arslarissa@rambler.ru

© Ivanov D.O., Lyazina L.V., Fedorova L.A., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Неонатальный скрининг нацелен на доклиническое выявление наследственных и врожденных заболеваний с целью раннего начала лечения, профилактики младенческой смерти и инвалидизации детей. В Российской Федерации (РФ) массовое обследование новорожденных детей на фенилкетонурию начато с 1985 г., врожденный гипотиреоз — с 1993 г. Дополнительно с 2006 г. в РФ внедрен скрининг на муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземию (приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания»). С 2023 г. в РФ проводится обследование новорожденных на 36 наследственных и врожденных заболеваний с организационным разделением на два вида помощи: неонатальный скрининг, включающий обследование на 5 заболеваний, и расширенный неонатальный скрининг (РНС), в который входит обследование на 31 заболевание: аминокислотопатии, органические ацидурии, нарушения бета-окисления жирных кислот, первичные иммунодефициты, спинально-мышечную атрофию. В настоящее время исследования в рамках неонатального скрининга (на врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземию, недостаточность биотинидазы) проводятся в лабораториях неонатального скрининга региональных учреждений, в основном это медико-генетические консультации (МГК). В РФ организовано 10 центров, осуществляющих диагностику на заболевания в рамках РНС. Основными организационными документами, обеспечивающими проведение неонатального скрининга, являются приказ Минздрава России от 17.04.2025 г. № 222н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “неонатология”», приказ Минздрава России от 21.04.2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями», приказ Минздрава России от 19.12.2025 г. № 745н «О внесении изменений в пункт 10 Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.04.2022 г. № 274н», распоряжение Правительства РФ от 09.06.2022 г. № 1510-р «О закупке ФКУ “Федеральный центр планирования и лекарственного обеспечения граждан” Минздрава России медицинского оборудования для осуществления расширенного неонатального скрининга» (с изменениями и дополнениями), приказ Минздрава России от 27.12.2022 г.

№ 808н «Об утверждении перечней федеральных государственных медицинских организаций, относящихся к ведению субъектов Российской Федерации, осуществляющих расширенный неонатальный скрининг, а также осуществляющих проведение подтверждающей биохимической, и(или) молекулярно-генетической, и(или) молекулярно-цитогенетической диагностики, и прикрепленных к ним субъектов Российской Федерации», Методические рекомендации «Метод получения сухого пятна крови на тест-бланк для проведения клинико-лабораторных исследований» (2022), разработанные Ассоциацией медицинских генетиков и Российским обществом неонатологов. Методические рекомендации размещены на сайте ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Регламент информационного взаимодействия между медицинскими организациями при проведении неонатального и расширенного неонатального скрининга. Информационное взаимодействие в рамках реализации неонатального и расширенного неонатального скрининга на наследственные заболевания осуществляется через Регистр новорожденных (ННС) ВИМИС «АКИ-НЕО». Это специализированная вертикально интегрированная медицинская информационная система «Акушерство и гинекология» и «Неонатология» Минздрава России. Регламент размещен на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО (НЕОНАТАЛЬНОГО РАСШИРЕННОГО) СКРИНИНГА НА ВРОЖДЕННЫЕ И/ИЛИ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Скринингу подлежат все без исключения новорожденные дети. Забор образцов капиллярной крови осуществляется из пятки новорожденного в возрасте 24–48 ч у доношенного и на 7-е сутки (144–168 ч) жизни у недоношенного новорожденного. Забор образцов крови осуществляется на два фильтровальных бумажных тест-бланка: на один наносится пять пятен крови для неонатального скрининга, на второй — три пятна для расширенного неонатального скрининга. Направление заполняется только в электронном виде, распечатывается и прикрепляется к тест-бланку. Все тест-бланки с образцами крови доставляются в региональные лаборатории неонатального скрининга, в которых проводятся исследования на пять заболеваний в рамках неонатального скрининга, и организуется отправка тест-бланков в прикрепленные центры

для проведения расширенного неонатального скрининга. Время проведения скрининговых исследований составляет не более 72 ч от времени поступления тест-бланков в лабораторию. В течение 24 ч после получения информации о новорожденном из группы высокого риска в регионе осуществляется вызов на прием в МГК для забора образцов крови для повторного скринингового исследования или забора биологического материала (кровь, моча) для проведения подтверждающей диагностики, принимается решение о необходимости госпитализации, назначении терапии, направлении к специалисту по профилю заболевания. Подтверждающая диагностика у новорожденных с подозрением на наследственные заболевания, выявленные при расширенном неонатальном скрининге во всех регионах РФ, проводится в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (г. Москва), который выполняет функции референсного центра. Проведение подтверждающих исследований составляет не более 10 рабочих дней. В диагностике применяются иммуноферментный анализ, флуориметрический метод, тандемная масс-спектрометрия и молекулярно-генетические методы. Для каждого заболевания разработаны алгоритмы диагностики. При подтверждении патологии ребенку назначается патогенетическая терапия [1]. Лекарственное обеспечение осуществляется за счет регионального, федерального бюджетов, а также за счет Государственного фонда помощи детям с тяжелыми и редкими заболеваниями «Круг добра». Для большинства нозологических форм разработаны федеральные клинические рекомендации.

По итогам Федеральной программы РНС за 2024 г. во всех субъектах Российской Федерации родилось более 1226 тыс. детей. Охват первичными исследованиями составил около 99%. В группу риска попали около 1,6% обследованных. Диагноз того или иного наследственного заболевания, входящего в скрининг, в течение 2024 г. подтвердился у 726 детей, из них 430 новорожденных с наследственными болезнями обмена веществ, 121 новорожденный с первичными иммунодефицитами, 175 новорожденных со спинальной мышечной атрофией¹ [2]. В РФ с 2026 г. планируется расширение неонатального скрининга на два наследственных заболевания: дефицит декарбоксилазы ароматических кислот и X-сцепленная адренолейкодистрофия.

¹ Подведены итоги федеральной программы расширенного неонатального скрининга за 2024 год. URL: <https://med-gen.ru/press-tcentr/novosti/podvedeny-itogi-federal-noi-programmy-rasshirenno-go-neonatal-nogo-skrininga-za-2024-god/> (дата обращения: 10.11.2025).

БОЛЕЗНИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ В РАМКАХ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Врожденный гипотиреоз (коды по МКБ-10 – E03.0 Врожденный гипотиреоз с диффузным зобом; E03.1 Врожденный гипотиреоз без зоба)

В 80% случаев заболевание возникает вследствие врожденных аномалий щитовидной железы. При проведении скрининга исследуется уровень тиреотропного гормона (ТТГ). При значении ТТГ выше порогового повторно определяется его уровень (ретест). При уровне ТТГ капиллярной крови более 40 мЕд/л сразу назначается лечение до получения результатов ретеста. Следующим этапом является определение уровней гормонов ТТГ и свободного Т₄ в венозной крови. При подозрении на врожденный гипотиреоз дифференциальную диагностику разных форм гипотиреоза и лечение гормонозаместительной терапией осуществляет врач-эндокринолог. При отсутствии лечения основными клиническими проявлениями являются задержка умственного и физического развития. Частота врожденного гипотиреоза в РФ по результату неонатального скрининга составляет 1:3600 [3].

Муковисцидоз (код по МКБ-10 – E84.9 Кистозный фиброз неуточненный (муковисцидоз))

Муковисцидоз – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. При проведении скрининга определяют уровень иммунореактивного трипсиногена (ИРТ). При повышении порогового значения проводится ре-тест на 21–28-й день жизни, так как в дальнейшем активность ИРТ снижается. Методами подтверждающей диагностики являются проведение потовой пробы и молекулярно-генетическая диагностика – поиск патогенных вариантов (мутаций) в гене *CFTR*. Основные клинические проявления – хронические заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. В ряде случаев у ребенка с муковисцидозом показатель ИРТ при рождении находится в пределах референсных значений, поэтому при развитии характерной клинической картины требуется исключить муковисцидоз путем проведения потовой пробы и/или молекулярно-генетической диагностики. Современное лечение может включать назначение таргетной терапии, влияющей на функцию мутантного белка *CFTR*. Частота муковисцидоза в РФ составляет 1:7400 [4].

Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром) (коды по МКБ-10 – E25.0 Адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов; E25.9 Адреногенитальное нарушение неуточненное)

Врожденная дисфункция коры надпочечников представлена группой наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, ассоциированных с нарушением стероидогенеза. Самой частой формой (более 90% случаев) является дефицит 21-гидроксилазы. При проведении скрининга определяют уровень 17-оксипрогестерона (17-ОП). Скрининг нацелен на выявление классических форм врожденной дисфункции коры надпочечников — сольтеряющую и вирильную. В ряде случаев может выявляться неклассическая форма. У новорожденных с уровнем 17-ОП выше порогового значения проводится ретест. Дифференциальную диагностику и гормонозаместительную терапию осуществляет врач-эндокринолог. Подтверждающей диагностикой являются гормональное исследование и молекулярно-генетические методы исследования с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *CYP21A2*. Частота классических форм адреногенитального синдрома по результатам неонатального скрининга в РФ составляет 1:9638 (колеблется в разных регионах РФ от 1:6749 до 1:14 876) [5].

Галактоземия (нарушение обмена галактозы) (код по МКБ-10 — E74.2 Нарушение обмена галактозы)

Галактоземия представляет группу наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. В крови у новорожденного определяется уровень общей галактозы. Мутации в трех генах (*GALT*, *GALK1*, *GALE*) приводят к дефициту разных ферментов (галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза, галактокиназа, уридин-дифосфат, галактозо-4-эпимераза) с биохимическим проявлением галактоземии. Основным заболеванием в российской популяции является галактоземия I типа с дефицитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы. При значении уровня общей галактозы выше порогового проводится ретест. При выявлении у новорожденного уровня общей галактозы выше 15 мг/дл рекомендуется сразу назначение диеты и госпитализация в стационар до получения результата ретеста. В случае отсутствия лечения при классической форме галактоземии I типа развивается поражение печени с прогрессированием в печеночно-клеточную недостаточность, сепсис с возможным летальным исходом. Основой пожизненного лечения служит элиминационная диета — исключение галактозосодержащих продуктов (у новорожденных — грудное молоко и молочные смеси, содержащие галактозу/лактозу). В комплекс подтверждающей диагностики входит определение уровня фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы и молекулярно-гене-

тическая диагностика с целью поиска патогенных вариантов (мутаций) в гене *GALT* и других генах, ассоциированных с галактоземией. Очень часто незначительное повышение галактозы у новорожденного связано с полиморфными вариантами в гене *GALT*, когда активность фермента может снижаться до 25% нормы, так называемый вариант Дуарте. При варианте Дуарте в динамике отмечается снижение уровня общей галактозы крови и его нормализация на фоне получения грудного молока/молочных смесей. В ряде случаев при варианте Дуарте назначается диета с ограничением потребления лактозы до нормализации уровня галактозы крови. Наблюдают пациентов с галактоземией врачи-педиатры, врачи-гастроэнтерологи, врачи-генетики. С 2023 г. забор крови у доношенных новорожденных осуществляется в первые 24–48 ч, когда галактоза может еще не накопиться в крови до критически значимого уровня. При подозрении по клинической картине на галактоземию у ребенка с нормальным уровнем галактозы по результату неонатального скрининга рекомендовано повторить исследование галактозы крови. В РФ по результату неонатального скрининга частота галактоземии составляет 1:20 000 (с учетом варианта Дуарте) [6].

Дефицит биотинидазы (код по МКБ-10 — E56.8 Недостаточность других уточненных витаминов группы В (дефицит биотинидазы))

Дефицит биотинидазы (дефицит биотинзависимой карбоксилазы) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. У новорожденного определяется активность фермента биотинидазы. Подтверждающей диагностикой является определение активности биотинидазы в сыворотке крови, молекулярно-генетическая диагностика с целью поиска патогенных вариантов (мутаций) в гене *BTD*. Основные клинические проявления — неврологические (судороги, мышечная гипотония, задержка психомоторного развития) и кожные (себорея, атопический дерматит, выпадение или плохой рост волос, конъюнктивит). При отсутствии своевременного лечения у детей с очень низкой активностью фермента развивается необратимая грубая задержка психоречевого развития. Доклиническое назначение биотина (основной метод пожизненного лечения) способствует нормальному развитию ребенка. Частота в мире составляет 1:40 000–1:60 000 [7].

БОЛЕЗНИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ В РАМКАХ РАСШИРЕННОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Аминоацидопатии (E70 Нарушения обмена ароматических аминокислот)

Группа наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики — тандемная масс-спектрометрия (ТМС-технология, позволяющая в одном анализе определять концентрации различных маркеров большого числа заболеваний). Клинически протекают от легких до тяжелых форм, с классическими клиническими проявлениями в неонатальный, ранний детский период.

Гиперфенилаланинемия (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии) (коды по МКБ-10 — E70.0 Нарушения обмена ароматических аминокислот (фенилкетонурия); E70.1 Другие виды гиперфенилаланинемии (дефицит синтеза биоптерина (тетрагидробиоптерина), дефицит реактивации биоптерина (тетрагидробиоптерина))

В крови у новорожденного определяют концентрацию аминокислоты — фенилаланина. При значении выше порогового проводится ретест. Подтверждающая диагностика включает в себя определение повышенного значения уровня фенилаланина и соотношения фенилаланин/тирозин до начала диетотерапии, молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *PAH* и генах кофактора фермента фенилаланингидроксилазы (*PTS, QDRP, PCBD, GCHI, SPR, DNAJC12*). Самой частой формой является классическая фенилкетонурия (98% случаев) с мутациями в гене *PAH*. Проникая через гематоэнцефалический барьер продукты распада фенилаланина оказывают токсическое влияние на метаболизм клеток головного мозга, приводя к умственной отсталости при отсутствии лечения. Основой лечения классической фенилкетонурии является пожизненная диета с ограничением поступления фенилаланина в случае, когда его уровень превышает 360 мкмоль/л, и назначением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин. При диагностике форм дефицита синтеза и реактивации биоптерина (тетрагидробиоптерина) назначается патогенетическая медикаментозная терапия с применением синтетического аналога тетрагидробиоптерина (сапроптерин дигидрохлорид) и предшественников серотонина (препараты леводопа в сочетании с карбидопой). Пациентов с фенилкетонурией наблюдают преимущественно врачи-генетики, врачи-педиатры. Частота гиперфенилаланинемии в РФ по данным неонатального скрининга составляет 1:7000 (колеблется в разных регионах от 1:4735 до 1:18 000) [8]. В мире разрабатываются и внедряются, в том числе и в России, новые методы медикаментозного лечения классической фенилкетонурии.

Тирозинемия, тип I (нарушения обмена тирозина) (код по МКБ-10 — E70.2 Нарушения обмена тирозина (тирози́немия))

В крови у новорожденного определяют концентрации тирозина и сукцинилацетона. При уровнях сукцинилацетона и тирозина выше пороговых значений проводится ретест. Патогномоничным для тирозинемии I типа является повышение уровня сукцинилацетона. Повышение уровня тирозина наблюдается при других типах наследственной тирозинемии, гепатопатиях другой этиологии. Основные клинические проявления — нарушение функции печени, почек, неврологическая симптоматика, рахитоподобные изменения скелета. Подтверждающая диагностика включает в себя определение повышенного значения уровня сукцинилацетона в крови и моче, молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *FAH*. Основой лечения тирозинемии I типа является пожизненная медикаментозная терапия препаратом нитизинон и диета с ограничением поступления фенилаланина и тирозина с назначением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин и тирозин. Наблюдение осуществляют врач-педиатр, врач-генетик. Частота тирозинемии I типа в различных популяциях колеблется от 1:100 000 до 1:120 000, в Чеченской Республике — 1:16 020 [9].

Лейциноз (болезнь с запахом кленового сиропа мочи (болезнь «кленового сиропа») (код по МКБ-10 — E71.0 Болезнь «кленового сиропа»)

В крови у новорожденного определяют концентрацию лейцина (Leu/Ile/Pro-ОН- лейцин/изолейцин/гидроксипролин; аминокислоты в анализе не разделяются, выходят одним пиком). При значении лейцина выше порогового проводят ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При уровне лейцина выше 600 мкм/л рекомендуется госпитализация и назначение низкобелковой диеты. Мутации в генах *BCKDHA, BCKDHB, DBT, DLDA, PPM1K* приводят к дефициту дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью (мультиферментный комплекс), что сопровождается нарушением обмена и накоплением аминокислот лейцина, изолейцина, валина и их производных. Подтверждающая диагностика — повышение уровней лейцина, изолейцина, валина в крови; повышение 2-оксо-изокапроновой, 2-гидрокси-изокапроновой, 2-оксо-3-метилвалериановой, 2-оксо-изовалериановой, 2-гидроксиизовалериановой, 2-гидрокси-3-метилвалериановой кислот в моче; молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов в генах *BCKDHA,*

BCKDHB, DBT, DLDA, PPM1K. Основным клиническим проявлением при классическом течении лейциноза является картина в виде острой младенческой энцефалопатии (генерализованные судороги, гипервозбудимость, гипертонус, сменяющиеся вялостью, мышечной гипотонией, угнетением сознания вплоть до комы) с возможным летальным исходом. Основа лечения — диета с ограничением поступления продуктов, богатых лейцином, изолейцином, валином и назначение продуктов специализированного лечебного питания, не содержащих лейцин, изолейцин, валин. Медикаментозная терапия включает назначения левокарнитина, тиамина. В случае развития метаболического криза показана госпитализация. Наблюдение осуществляют врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:185 000 [10].

Гомоцистинурия (нарушения обмена серосодержащих аминокислот) (код по МКБ-10 — E72.1 Нарушения обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия))

В крови у новорожденного определяют концентрацию метионина.

1. Скрининг в основном нацелен на диагностику классической формы гомоцистинурии, ассоциированной с недостаточностью фермента цистатион-β-синтазы. Блок фермента на уровне дальнейшего метаболизма гомоцистеина приводит к его накоплению, а соответственно, накоплению метионина как предшественника. При уровне метионина выше порогового значения проводят ретест. Подтверждающая диагностика — определение высоких уровней метионина и гомоцистеина в плазме крови (в моче — гомоцистина), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *CBS*. Основные проявления — умственная отсталость с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани с высокорослостью, тромбоэмболией и кардиоваскулярной патологией. Лечение включает назначение диеты с ограничением употребления продуктов, богатых метионином, и получение специализированного продукта лечебного питания, не содержащего метионин. Пробное лечение пиридоксином позволяет определить V_6 -зависимую и V_6 -резистентную форму гомоцистинурии с последующим лечением пиридоксином при V_6 -зависимой форме гомоцистинурии. Повышение метионина в крови определяется также при заболеваниях печени и других наследственных заболеваниях.

2. При определении уровня метионина у новорожденного ниже порогового значения проводят ретест. При сохранении уровня метионина ниже

порогового требуется исключить наследственные состояния, ассоциированные как с дефицитом метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), так и с нарушениями обмена кобаламина (в ТМС также повышен уровень СЗ (пропионилкарнитин), отмечается повышение уровня метилмалоновой кислоты в моче). Мутации в гене *MTHFR* приводят к дефициту метилентетрагидрофолатредуктазы, участвующей в переходе (реметилировании) гомоцистеина в метионин, возникает недостаточность метионина. Основная клиническая картина — мышечная гипотония, задержка психомоторного развития, неврологические расстройства, микроцефалия, мегалобластная анемия (при ряде форм нарушения обмена кобаламина). Подтверждающая диагностика форм гомоцистинурии с нарушением реметилирования гомоцистеина — определение уровня гомоцистеина крови, мочи, исследование органических кислот мочи, молекулярно-генетическая диагностика с анализом генов, ассоциированных с неклассической гомоцистинурией (*MTR, MTRR, MMADHC, PRDX1, LMBRD1, ABCD4*). Основой медикаментозной терапии является назначение бетаина, который способствует снижению уровня гомоцистеина путем обратного превращения его в метионин и диметилглицин с последующим распадом. Бетаин назначается и при классической форме гомоцистинурии. В ряде случаев у детей с гомоцистинурией как классической, так и с нарушением метилирования по результату неонатального скрининга, уровень метионина в норме, поэтому при характерной клинической картине требуется исследование гомоцистеина крови. Наблюдают детей врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота классической гомоцистинурии в мире составляет 1:100 000–1:200 000 [11].

Цитруллинэмия, тип I (нарушения обмена цикла мочевины) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (цитруллинэмия, тип I))

В крови у новорожденного определяют концентрацию цитруллина. При уровне цитруллина выше порогового значения проводится ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При повышенном значении цитруллина (>80 мкмоль/л) назначается низкобелковая диета и рекомендуется госпитализация. Недостаточность фермента аргининсукцинат-синтазы, участвующего в цикле образования мочевины, приводит к гипераммониемии с клинической картиной острой энцефалопатии после наличия периода «светлого промежутка», быстрым прогрессированием неврологических нарушений вплоть до развития неонатальной комы,

отека головного мозга с возможным летальным исходом. Подтверждающая диагностика — повышение уровня цитруллина, исследование уровня аммиака (гипераммониемия), исследование органических кислот мочи (повышена экскреция оротовой кислоты), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *ASS*. Лечение — низкобелковая диета, поддержание калорийности питания, введение витаминов и минеральных веществ со специализированными продуктами лечебного питания, назначение L-аргинина и препаратов, снижающих уровень аммиака крови. Применяются экстракорпоральные методы детоксикации и трансплантация печени. Частота в мире составляет 1–9:100 000 [1, 12].

Аргининантарная ацидурия (аргининсукцинатлиазная недостаточность) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (аргининсукцинатлиазная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрации аргининсукциновой кислоты (Asa). При уровне выше порогового значения проводится ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. При концентрации Asa >1,5 мкмоль/л рекомендовано назначение низкобелковой диеты и госпитализация. Недостаточность фермента аргининсукцинатлиазы, участвующего в цикле образования мочевины при острой форме, приводит к гипераммониемии с клинической картиной острой энцефалопатии после наличия периода «светлого промежутка», быстрым прогрессированием неврологических нарушений вплоть до развития неонатальной комы, отека головного мозга с возможным летальным исходом. Подтверждающая диагностика — повышение уровня аргининсукциновой кислоты и цитруллина в крови, исследование уровня аммиака (гипераммониемия), исследование органических кислот мочи (повышена экскреция аргининантарной кислоты), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *ASL*. Лечение — аналогичное терапии при цитруллинемии, тип I. Частота в мире составляет 1:70 000–1:91 000 [1, 12].

Аргининемия (нарушения обмена цикла мочевины) (код по МКБ-10 — E72.2 Нарушения обмена цикла мочевины (аргиназная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию аргинина. При уровне аргинина выше порогового значения проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Недостаточность фермента аргиназы, участвующего в цикле образования мочевины, приводит к гипер-

аммониемии с клиническими проявлениями рвоты, анорексии, беспокойства, плача у младенцев. Острая энцефалопатия встречается реже. В старшем возрасте отмечается задержка психоречевого развития, эпилепсия, неврологическая симптоматика. Подтверждающая диагностика — повышение уровня аргинина в крови, исследование органических кислот мочи (повышена экскреция оротовой кислоты — часто), молекулярно-генетическая диагностика с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *ARG1*. Лечение — низкобелковая диета с незначительным содержанием аргинина, поддержание калорийности питания, витаминов и минеральных веществ со специализированными продуктами лечебного питания, назначение препаратов, снижающих уровень аммиака крови при гипераммониемии. Частота в мире составляет 1:353 000 [1, 12].

Органические ацидурии

Органические ацидурии — группа наследственных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики — ТМС. Для выявления органических ацидемий (ацидурий) определяют концентрации ацилкарнитинов. Вследствие мутаций в генах возникает блок фермента с накоплением органических соединений и их производных, обладающих токсическим действием на метаболизм клеток, центральной нервной системы, печени и других органов. Прерывается биохимическая цепочка со снижением образования последующих метаболитов, участвующих в жизненно важных процессах организма, например, глюконеогенеза. Характеризуются разными сроками манифестации с наиболее тяжелым течением в неонатальный период.

Пропионовая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (пропионовая ацидемия)) [13]

Метилмалоновая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (метилмалоновая ацидемия/ацидурия (дефицит метилмалонил КоА-мутаза)); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина А); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина В); метилмалоновая ацидемия (дефицит метилмалонил КоА-эпимераза); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина D); метилмалоновая ацидемия (недостаточность кобаламина С)).

В крови у новорожденного определяют концентрацию C3 (пропионилкарнитин) и соотношение C3/C2. При их уровнях выше порогового значения проводится ретест. Дифференциальная и подтверждающая диагностика пропионовой, метилмалоно-

вой ацидемий и нарушений синтеза кобаламинов (сочетание метилмалоновой ацидемии с неклассической гомоцистинурией) осуществляется при анализе органических кислот мочи (увеличение экскреции пропионовой или метилмалоновой кислот соответственно, а также 3-гидроксипропионовой, 3-гидрокси-п-валериановой кислот, метилцитрата), исследовании гомоцистеина крови, мочи, молекулярно-генетической диагностике с поиском патогенных вариантов (мутаций) в генах *PCCA, PCCB, MCEE, MMAA, MMAB, MMACHC, MMADHC, PRDX1, LMBRD1, ABCD4, CD320*. Незначительное повышение С3 может быть связано с дефицитом витамина В₁₂. Клинически ацидемии проявляются проблемами со вскармливанием, мышечной гипотонией, задержкой психомоторного развития, метаболическими кризами с возможным летальным исходом. Основа лечения (кроме недостаточности кобаламинов С и D) — низкобелковая диета с получением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих изолейцин, валин, треонин, метионин. Назначается карнитин, метронидазол, препараты, снижающие уровень аммиака, по показаниям биотин, витамин В₁₂. При недостаточности кобаламинов назначается препарат В₁₂ в дозе 1–5 мг/сут (гидроксикобаламин, аденозилкобаламин); а также бетаин, фолиевая кислота при недостаточности кобаламинов С и D. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота метилмалоновой ацидемии в мире 1:50 000, пропионовой ацидемии — 1:350 000 [14].

Изовалериановая ацидемия (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия))

В крови у новорожденного определяется концентрация C5 (изовалерилкарнитин). При значении C5 выше порогового проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Подтверждающая диагностика — исследование органических кислот мочи (повышение изовалериановой, 3-гидроксиизовалериановой кислот, изовалерилглицина), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *IVD*. Клинически протекает от бессимптомной до тяжелой формы с картиной острой младенческой энцефалопатии с тяжелым кетоацидозом с возможным летальным исходом. Характерен необычный запах мочи типа «потных ног». Основа лечения — низкобелковая диета с получением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих лейцин. Назначается левокарнитин, глицин, препараты, снижающие уровень аммиака. Купиро-

вание метаболического криза. Этим пациентам не назначаются препараты, содержащие бензойную и салициловую кислоты из-за конкуренции с изовалерил-КоА за конъюгацию с глицином. Детей наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:60 000–1:150 000 [15].

3-гидрокси-3-метилглутаровая недостаточность (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (3-гидрокси-3-метилглутаровая недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию C₅ОН (3-гидрокси-изовалерилкарнитин). Значение C₅ОН выше порогового отмечается также при недостаточности биотинидазы и недостаточности синтетазы голокарбоксилаз, дефиците 3-метилкротонил-КоА-карбоксилазы. Дифференциальная и подтверждающая диагностика включает определение активности биотинидазы, исследование органических кислот мочи (повышение 3-гидрокси-3-метилглутаровой, 3-метилглутаровой, 3-метилглутаконовой, 3-гидроксиизовалериановой, 3-метилглутарилглицина, метил-кротонилглицина), молекулярно-генетическую диагностику с поиском патогенных вариантов (мутаций) в гене *HMGCL*. Клинически характерна неврологическая симптоматика, метаболические кризы (метаболический ацидоз, гипокетотическая гипогликемия), Рейе-подобное состояние. Основа лечения — низкобелковая диета, продукты лечебного питания, не содержащие лейцин. Ограничение потребления жиров. Назначение карнитина. Купирование метаболического криза. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:1 000 000 [16].

Бета-кетотиолазная недостаточность (код по МКБ-10 — E71.1 Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (бета-кетотиолазная недостаточность))

В крови у новорожденного определяют концентрацию C5:1 (тиглилкарнитин) и C₅ОН (3-гидроксиизовалерилкарнитин). При значении C5:1 выше порогового проводится ретест. Подтверждающая диагностика включает: повышение C5:1, C₅ОН в крови, исследование органических кислот мочи (повышение тиглилглицина, 2-метил-3-гидроксибутирата и 2-метилацетоацетата), молекулярно-генетическую диагностику — поиск мутаций в гене *ACAT1*. Характерны эпизоды кетоацидоза, провоцируемые голоданием, стрессом, интеркуррентными заболеваниями. Клинически отмечаются рвота, мышечная гипотония, одышка, судороги, угнетение сознания, задержка психомоторного развития, двигательные нарушения. Основа лечения — низкобелковая диета,

ограничение потребления жиров; частый прием пищи; увеличение потребления углеводов; назначение карнитина при дефиците свободного карнитина (C0). Детей наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. Частота в мире составляет 1:1 000 000 [1, 14].

Глутаровая ацидемия, тип I (код по МКБ-10 – E72.3 Нарушения обмена лизина и гидроксизина (глутаровая ацидемия, тип I))

В крови определяют концентрацию C5DC (глутарилкарнитин). При значении C5DC выше порогового проводятся ретест и исследование органических кислот мочи до начала терапии. Подтверждающая диагностика – исследование органических кислот мочи (повышение глутаровой, 3-гидроксиглутаровой кислот), молекулярно-генетическая диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *GCDH*. Клинически характерны макроцефалия, энцефалитоподобный криз, неврологическая симптоматика, спастико-гиперкинетическая картина детского церебрального паралича. Основа лечения – диета с ограничением употребления продуктов, богатых лизином и триптофаном, получение специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих лизин, триптофан. Назначение левокарнитина. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик. В 5% случаев при наличии у ребенка глутаровой ацидурии I типа концентрация C5DC по результату неонатального скрининга в норме, поэтому при клиническом подозрении на заболевание проводится исследование органических кислот мочи, молекулярно-генетическая диагностика. Повышение C5DC отмечается при глутаровой ацидурии II типа, заболеваниях почек. Частота в странах Западной Европы составляет 1:30 000–1:100 000. В РФ частота заболевания не определена [17], при проведении РНС будет уточнена.

Недостаточность синтетазы голокарбоксилаз (биотин-чувствительная множественная карбоксилазная недостаточность) (код по МКБ-10 – E56.8 Недостаточность других уточненных витаминов группы В (недостаточность синтетазы голокарбоксилаз))

В крови определяют концентрацию C₅ОН (3-гидрокси-изовалерилкарнитин). Значение C₅ОН выше порогового отмечается также при недостаточности биотинидазы и других нарушениях обмена веществ. Дифференциальная и подтверждающая диагностика включает: определение активности биотинидазы, исследование органических кислот мочи (повышение β-гидроксиизовалериановой, β-гидроксипропионовой, фумаровой, 2-кетоглутаровой кислот, 3-метилкротонилглицина, метилцитрата, тиглилглицина), молекулярно-генетическая

диагностика с выявлением патогенных вариантов (мутаций) в гене *HLCS*. Клинически характерны неврологические проявления (судороги, мышечная гипотония, угнетение сознания), задержка психомоторного развития, дерматит, метаболический ацидоз. Основное лечение – назначение биотина, левокарнитина, коррекция метаболического ацидоза. Частота в мире составляет 1:200 000. Частота встречаемости в РФ в настоящее время не установлена [1, 7, 18].

Нарушения бета-окисления жирных кислот (код по МКБ-10 – E71.3 Нарушение обмена жирных кислот)

Нарушения бета-окисления жирных кислот – это наследственные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования. Метод диагностики – ТМС. Для постановки диагноза органических ацидурий определяют концентрации ацилкарнитинов. При первичном отклонении от порогового уровня ацилкарнитинов проводят ретест. Подтверждающая диагностика – характерные профили спектров ацилкарнитинов по ТМС, органических кислот мочи, молекулярно-генетическое исследование. Основные клинические проявления – мышечная гипотония и слабость, кетотическая гипогликемия, метаболические кризы, дикарбоксиловая ацидурия, Рейе-подобный синдром. Лечение пожизненное. Пациентов наблюдают врач-педиатр, врач-невролог, врач-генетик [19]. Частота нозологических форм нарушений β-окисления жирных кислот в РФ будут уточнены по результату проведения РНС.

Первичная карнитиновая недостаточность (код по МКБ-10 – E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (первичная карнитиновая недостаточность))

Определяют снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Заболевание вызвано мутациями в гене *SLC22A5*. Основное лечение – назначение левокарнитина в средней дозе 100 мг/кг в сутки (50–400 мг/кг), коррекция при метаболическом кризе. Частота в мире составляет 1:20 000–1:70 000.

Среднепочечная ацил-КоА дегидрогеназная недостаточность (MCADD) (код по МКБ-10 – E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (среднепочечная ацил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации среднепочечных ацилкарнитинов: C8 (октаноилкарнитин), C6 (гексаноилкарнитин), C10 (деканойлкарнитин) и C10:1 (деценилкарнитин), соотношение C8/C10 и C8/C2. Вызвана мутациями в гене *ACADM*. Основное лечение – избегать голодания с целью профилактики гипогликемических состояний. Прием пищи каждые 3–6 ч для детей старше 1 года в зависимости от возраста, чаще у младенцев.

При низком C0 — назначение карнитина. Коррекция при метаболическом кризе. Частота в Европе и США составляет 1:8300–1:15 000.

Длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность (недостаточность митохондриального трифункционального белка (TFP), недостаточность 3-гидрокси-ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (LCHADD) (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации ацилкарнитинов; C18OH (3-гидрокси-октадеканойлкарнитин), C18:1OH (3-гидрокси-октадекенойлкарнитин), C16OH (3-гидрокси-гексадеканойлкарнитин), C16:1OH (3-гидрокси-гексадекеноилкарнитин), снижение уровня C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *HADHA*. Основное лечение — частые приемы пищи, перерыв не более 3–6 ч днем и 3–8 ч ночью в зависимости от возраста, диета с ограничением в рационе продуктов, богатых длинноцепочечными жирными кислотами, введение специализированных продуктов лечебного питания, содержащих среднецепочечные жирные кислоты. При сопутствующих состояниях не рекомендовано назначение вальпроевой кислоты. Частота в мире составляет 1:300 000.

Очень длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность (VLCADD) (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (очень длинноцепочечная ацетил-КоА дегидрогеназная недостаточность))

Определяют повышение концентрации ацилкарнитинов C14:1 (тетрадекеноилкарнитин), C14 (тетрадеканоилкарнитин), C14:2 (тетрадекадиеноилкарнитин), C16:1 (гексадекеноилкарнитин), соотношения C14:1/C16. Вызвана мутациями в гене *ACADVL*. Повышение этих метаболитов отмечается при гетерозиготном носительстве в гене *ACADV* у клинически здоровых лиц. Основное лечение — аналогично тактике ведения детей с длинноцепочечной ацетил-КоА дегидрогеназной недостаточностью. Частота в мире составляет 1:30 000–1:100 000.

Недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип I (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип I))

Определяют повышение концентрации C0 (свободный карнитин), соотношения C0/(C16+C18), снижение концентрации C16 (гексадеканоилкарнитин) и C18 (стеаройлкарнитин). Вызвана мутациями в гене *CPT1A*. Основное лечение соответствует терапии при нарушениях бета-окисления жирных кислот. Частота в мире составляет менее 1:1 000 000.

Недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип II (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитинпальмитоилтрансферазы, тип II))

Определяют повышение концентрации (C16+C18:1)/C2, снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *CPT2*. Основное лечение аналогично терапии при I типе. Назначение карнитина при низком уровне свободного карнитина до нормализации C0. Частота в мире составляет 1–9:100 000.

Недостаточность карнитин/ацилкарнитинтранслоказы (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (недостаточность карнитин/ацилкарнитинтранслоказы))

Определяют повышение концентрации (C16+C18:1)/C2, снижение концентрации C0 (свободный карнитин). Вызвана мутациями в гене *SLC25A20*. Основное лечение — избегать голодания (см. выше), низкожировая диета (30% жиров в рационе: 20% — среднецепочечные жирные кислоты с низким содержанием каприловой кислоты (C10), 10% — длинноцепочечные жирные кислоты), назначение карнитина при низком уровне свободного карнитина до нормализации C0 с последующей отменой. Предполагаемая частота в мире — 1:1 000 000.

Глутаровая ацидемия, тип II (код по МКБ-10 — E71.3 Нарушение обмена жирных кислот (глутаровая ацидемия, тип II (множественная ацил-КоА-дегидрогеназная недостаточность); глутаровая ацидемия, тип II (рибофлавин чувствительная форма))

Определяют повышение концентрации C4 (изобутирилкарнитин), C5 (изовалерилкарнитин), C5-DC (глутарилкарнитин, C6 (гексаноилкарнитин), C8 (октаноилкарнитин), C10 (деканойлкарнитин), C12 (додеканоилкарнитин), C14:1 (тетрадекеноилкарнитин), C16 (гексадеканоилкарнитин), C18:1 (октадекеноилкарнитин). Патология вызвана мутациями в генах *ETFA*, *ETFB*, *ETFDH*. Повышение этих метаболитов отмечается при других нарушениях обмена рибофлавина, при дефиците рибофлавина у матери. В органических кислотах мочи определяют повышение: глутаровой, 2-гидроксиглутаровой, изовалериановой кислот, 2-метилбутирата, изобутирата, изовалерилглицина, изобутирилглицина и др. Основное лечение — диета с низким содержанием белка и жиров, назначение рибофлавина и карнитина, коррекция при метаболическом кризе. Частота в мире составляет 1:300 000. Частота заболевания в РФ, по данным РНС, — 1:205 233 живых новорожденных [22].

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q

(код по МКБ-10 — G12.0 Детская спинальная мышечная атрофия, I тип (Вердинга–Гоффмана); G12.1 Другие наследственные спинальные мышечные атрофии)

Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Мутации в гене *SMN1* приводят к уменьшению количества белка SMN с поражением α-мотонейронов спинного мозга. Клинически проявляется прогрессирующей мышечной атрофией, мышечной слабостью и гипотонией. По клиническому течению и сроку манифестации выделяют четыре типа спинально-мышечной атрофии (СМА). При скрининге у новорожденного молекулярно-генетическим методом определяют частую мутацию (95–98% случаев) в гене *SMN1* — делеция экзона 7 в гомозиготном состоянии. При выявлении делеции в гомозиготном состоянии проводится верификация в референс-центре и определяется число копий гена *SMN2* — гена, схожего со структурой гена *SMN1* на 99%. С увеличением числа копий гена *SMN2* тяжесть клинической картины СМА уменьшается. Число копий *SMN2* определяет выбор таргетной терапии. Разработано этиопатогенетическое лечение, позволяющее предупреждать развитие тяжелой симптоматики. Пациентов со СМА наблюдают и назначают лечение врачи-неврологи. При наличии клинической картины СМА и отсутствии патологии по результату скрининга требуется секвенирование гена *SMN1* с целью исключения точковых мутаций в этом гене. Частота заболевания в РФ по результату расширенного неонатального скрининга за 2023–2024 гг. составляет 1:8439 [20].

Первичные иммунодефициты

(код по МКБ-10 — D80 Иммунодефициты с преимущественной недостаточностью антител; D81 Комбинированные иммунодефициты; D82 Иммунодефициты, связанные с другими значительными дефектами; D83 Обычный переменный иммунодефицит; D84 Другие иммунодефициты)

Врожденные иммунные нарушения — разнообразная группа генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся дефектами компонентов иммунной системы. Причиной первичных иммунодефицитов являются геномные, хромосомные, генные мутации. Скрининг первичных иммунодефицитов проводится с помощью молекулярно-генетического метода: определяют внехромосомные кольцевые структуры, образующиеся во время дифференцировки Т-клеточного (TREC — Т-рецепторное

эксцизионное кольцо) и В-клеточного (KREC — каппа-делеционное рекомбинационное эксцизионное кольцо) рецепторов лимфоцитов. Количество копий TREC/KREC отражает число Т- и В-клеток, вышедших из тимуса и костного мозга в кровоток. Снижение уровней пороговых значений TREC/KREC свидетельствует о возможном нарушении Т- и В-клеточного звена иммунодефицита. Ретест и подтверждающая диагностика проводятся с применением иммунофенотипирования лимфоцитов методом проточной цитометрии, молекулярно-цитогенетических и молекулярно-генетических методов исследования. Наиболее часто по результату неонатального скрининга выявляются: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность, синдром Ди Джорджи, синдром Ниймеген, агаммаглобулинемия с дефицитом В-клеток. Пациентов наблюдает врач-иммунолог. Следует помнить, что скрининг на TREC/KREC выявляет не все формы первичных иммунодефицитов [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неонатальный скрининг позволяет на доклинической стадии выявить обследуемые заболевания и назначить своевременное лечение. Важно помнить, что несмотря на нормальные уровни исследуемых маркеров в крови новорожденного, при клиническом подозрении на диагностируемые при проведении неонатального скрининга болезни следует повторно обследовать ребенка и/или направить на консультацию к соответствующему специалисту. Выявление в семье наследственного заболевания позволяет провести медико-генетическое консультирование и оказать помощь в рождении здорового ребенка, в том числе с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.О. Иванов — существенный вклад в замысел и дизайн статьи, сбор и анализ данных; Л.В. Лязина — сбор информации по нозологическим формам заболеваний, входящих в диагностику неонатального скрининга, данные по частоте встречаемости, описание клинической картины, подготовка статьи; Л.А. Федорова — сбор данных и описание клинической картины в неонатальном периоде для нозологических форм, окончательное одобрение статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. D.O. Ivanov — significant contribution to the concept and design of the article, data collection and analysis; L.V. Lyazina — collection of information on nosological forms of diseases included in the diagnosis of neonatal screening, data on the frequency of occurrence, description of the clinical

picture, and preparation of the article; L.A. Fedorova — collection of data and description of the clinical picture in the neonatal period for nosological forms, and final approval.

All authors read and approved the final version before publication.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Неонатальный скрининг: национальное руководство. С.И. Куцев, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 360 с.
2. Докшукина А.А., Шубина Е., Павлова Н.С. и др. Пилотный региональный проект по селективному экзомному скринингу новорожденных: первые результаты. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2025;13(2):33–44. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-33-44>.
3. Клинические рекомендации. Врожденный гипотиреоз у детей. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/712_2 (дата обращения: 12.11.2025).
4. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 (дата обращения: 12.11.2025).
5. Клинические рекомендации. Врожденная дисфункция коры надпочечников (Адреногенитальный синдром). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/914_1 (дата обращения: 12.11.2025).
6. Клинические рекомендации. Нарушения обмена галактозы (Галактоземия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/375_3 (дата обращения: 12.11.2025).
7. Клинические рекомендации. Множественная недостаточность карбоксилаз (недостаточность биотинидазы и синтетазы голокарбоксилаз). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/937_1 (дата обращения: 12.11.2025).
8. Клинические рекомендации. Классическая фенилкетонурия и другие виды гиперфенилаланинемии. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (дата обращения: 12.11.2025).
9. Клинические рекомендации. Наследственная тирозинемия 1 типа. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/409_3 (дата обращения: 12.11.2025).
10. Клинические рекомендации. Болезнь «кленового сиропа». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/385_3 (дата обращения: 12.11.2025).
11. Клинические рекомендации. Нарушение обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/483_3 (дата обращения: 12.11.2025).
12. Байдакова Г.В., Авакян М.М., Кекеева Т.Н., Дегтярева А.В., Соколова Е.В., Абрикова А.В. и др. Нарушения цикла мочевины: клиничко-генетические характеристики случаев, выявленных в Российской Федерации в рамках программы расширенного неонатального скрининга. *Медицинская генетика*. 2024;23(11):18–33. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.11.18-33>.
13. Клинические рекомендации. Пропионовая ацидемия/ацидурия. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/681_2 (дата обращения: 12.11.2025).
14. Клинические рекомендации. Другие виды нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью (Метилмалоновая ацидемия/ацидурия). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/387_3 (дата обращения: 12.11.2025).
15. Клинические рекомендации. Изовалериановая ацидемия/ацидурия. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/405_3 (дата обращения: 12.11.2025).
16. Клинические рекомендации. Дефицит 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА лиазы. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/790_1 (дата обращения: 12.11.2025).
17. Клинические рекомендации. Глутаровая ацидурия тип 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/406_3 (дата обращения: 12.11.2025).
18. Клинические рекомендации. Недостаточность 3-метилкротонил-КоА карбоксилазы (3-метилкротонил-глицинурия, метилкротонил КоА карбоксилазная недостаточность). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/788_1 (дата обращения: 12.11.2025).
19. Клинические рекомендации. Нарушения митохондриального бета окисления жирных кислот. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/694_2 (дата обращения: 12.11.2025).
20. Клинические рекомендации. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/593_3 (дата обращения: 12.11.2025).
21. Клинические рекомендации. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_1 (дата обращения: 12.11.2025).

REFERENCES

1. Neonatal screening: national guidelines. S.I. Kutsev, ed. M.: GEOTAR-Media; 2023. 360 p.
2. Dokshukina A.A., Shubina E., Pavlova N.S. et al. Pilot regional project using selective exome screening of newborns: first results.

- Neonatology: News, Opinions, Training*. 2025;13(2):33–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2025-13-2-33-44>.
3. Clinical guidelines. Congenital hypothyroidism in children. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/712_2 (accessed: 12.11.2025).
 4. Clinical guidelines. Cystic fibrosis (mucoviscidosis). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3 (accessed: 12.11.2025).
 5. Clinical guidelines. Congenital dysfunction of the adrenal cortex (Adrenogenital syndrome). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/914_1 (accessed: 12.11.2025).
 6. Clinical guidelines. Galactose metabolism disorders (Galactosemia). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/375_3 (accessed: 12.11.2025).
 7. Clinical guidelines. Multiple carboxylase deficiencies (biotinidase and holocarboxylase synthetase deficiency). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/937_1 (accessed: 12.11.2025).
 8. Clinical guidelines. Classical phenylketonuria and other types of hyperphenylalaninemia). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2 (accessed: 12.11.2025).
 9. Clinical guidelines. Hereditary tyrosinemia type 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/409_3 (accessed: 12.11.2025).
 10. Clinical guidelines. Maple syrup urine disease. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/385_3 (accessed: 12.11.2025).
 11. Clinical guidelines. Disorder of sulfur-containing amino acid metabolism (homocystinuria). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/483_3 (accessed: 12.11.2025).
 12. Baydakova G.V., Avakyan M.M., Kekeeva T.N., Degtyareva A.V., Sokolova E.V., Abrukova A.V. et al. Urea cycle disorders: clinical and genetic characteristics of the cases identified in the Russian Federation during the expanded neonatal screening. *Medical Genetics*. 2024;23(11):18–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.11.18-33>.
 13. Clinical guidelines. Propionic acidemia/aciduria. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/681_2 (accessed: 12.11.2025).
 14. Clinical guidelines. Other branched-chain amino acid metabolism disorders (Methylmalonic acidemia/aciduria). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/387_3 (accessed: 12.11.2025).
 15. Clinical guidelines. Isovaleric acidemia/aciduria. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/405_3 (accessed: 12.11.2025).
 16. Clinical guidelines. 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/790_1 (accessed: 12.11.2025).
 17. Clinical guidelines. Glutaric aciduria type 1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/406_3 (accessed: 12.11.2025).
 18. Clinical guidelines. 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency (3-methylcrotonylglycinuria, methylcrotonyl CoA carboxylase deficiency). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/788_1 (accessed: 12.11.2025).
 19. Clinical guidelines. Mitochondrial beta oxidation of fatty acids. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/694_2 (accessed: 12.11.2025).
 20. Clinical guidelines. Proximal spinal muscular atrophy 5q. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/593_3 (accessed: 12.11.2025).
 21. Clinical guidelines. Primary immunodeficiencies with predominant deficiency of antibody synthesis. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/735_1 (accessed: 12.11.2025).

Об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д.м.н., профессор, ректор, заведующий, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, главный неонатолог Минздрава России.

E-mail: delopro@gpmu.org.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; SPIN: 4437-9626

Лидия Викторовна Лязина — к.м.н., врач-генетик.

E-mail: mgccons@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-1252-1968>; SPIN: 5483-4284

✉ **Лариса Арзумановна Федорова** — к.м.н., доцент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

E-mail: arslarissa@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9747-762X>; SPIN: 5474-0902

Authors' info

Dmitry O. Ivanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation.

E-mail: delopro@gpmu.org.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0060-4168>; SPIN: 4437-9626

Lidiya V. Lyazina — Cand. Sci. (Med.), physician-geneticist.

E-mail: mgccons@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-1252-1968>; SPIN: 5483-4284

✉ **Larisa A. Fedorova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology of the Faculty of Retraining and Additional Professional Education.

E-mail: arslarissa@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9747-762X>; SPIN: 5474-0902

Микробиота кишечника доношенных и недоношенных новорожденных: роль в развитии инфекционных заболеваний и возможности коррекции (обзор литературы)

Денис Максимович Конюхов^{1, 2}, Наталья Васильевна Гончар^{2, 3},
Константин Дмитриевич Ермоленко^{2, 4}, Александр Николаевич Суворов^{4, 5}

¹ Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца, 190121, г. Санкт-Петербург, ул. Декабристов, д. 40а, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, Российская Федерация

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

⁵ Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, литера Д, Российская Федерация

Для цитирования: Конюхов Д.М., Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Суворов А.Н. Микробиота кишечника доношенных и недоношенных новорожденных: роль в развитии инфекционных заболеваний и возможности коррекции (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):21–38. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>.

Поступила: 12.11.2025

Одобрена: 21.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Изучение микробиоты кишечника новорожденных является важным направлением современной медицины, так как ее становление влияет на иммунитет, метаболизм и здоровье детей. Особенно актуальна эта проблема для недоношенных детей, у которых замедлено развитие микробиоты, что повышает риск инфекций и хронических заболеваний. На состав и функциональное состояние микробиоты существенно влияют способ родоразрешения, антибиотикотерапия и тип вскармливания, хотя это и требует дальнейшего изучения. **Цель** – систематизировать современные данные о факторах, влияющих на микробиоту кишечника доношенных и недоношенных новорожденных, и методах ее коррекции. **Материалы и методы.** В статье проведен обзор научной литературы, включая клинические исследования и систематические обзоры. Использованы данные о методах изучения микробиоты, влиянии на микробиоту способа родоразрешения, антибиотикотерапии, грудного вскармливания и искусственных питательных смесей, лечения пребиотиками и пробиотиками. **Результаты.** Здоровая кишечная микробиота новорожденных играет значительную роль в профилактике инфекционных заболеваний. Нарушение микробиоты кишечника, вызванное кесаревым сечением, антибиотикотерапией и искусственным вскармливанием, сопровождается снижением колонизационной резистентности и ростом условно-патогенных бактерий (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), что повышает риск развития сепсиса и некротизирующего энтероколита. Применение пробиотиков и пребиотиков способствует снижению инфекционной заболеваемости за счет восстановления микробного баланса, укрепления барьерной функции кишечника, что делает коррекцию микробиоты важным направлением профилактики и терапии инфекций у новорожденных. **Заключение.** Формирование здоровой микробиоты у новорожденных критически важно для их долгосрочного здоровья. Современные данные подтверждают значимость естественных родов, грудного вскармливания и рационального использования антибиотиков при выхаживании недоношенных детей. Пробиотики представляют перспективное направление для коррекции нарушений микробиоты новорожденных, однако необходимы дополнительные исследования для оптимизации их применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота кишечника, новорожденные, недоношенные дети, инфекционные заболевания, пробиотики

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

✉ Денис Максимович Конюхов. E-mail: konuchovdenis@gmail.com

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>

Gut microbiota of full-term and preterm newborns: role in the development of infectious diseases and possibilities for correction (literature review)

Denis M. Konyukhov^{1, 2}, Nataliya V. Gonchar^{2, 3},
Konstantin D. Ermolenko^{2, 4}, Aleksandr N. Suvorov^{4, 5}

¹ Children's City Hospital No. 17 of St. Nicholas the Wonderworker, 40a Dekabristov str., Saint Petersburg, 190121, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 9 Professora Popova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

⁵ Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Konyukhov D.M., Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Suvorov A.N. Gut microbiota of full-term and preterm newborns: role in the development of infectious diseases and possibilities for correction (literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):21–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.97.60.002>.

Received: 12.11.2025

Revised: 21.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The study of the gut microbiota in newborns is an important area of modern medicine, as its development affects immunity, metabolism, and overall child health. This issue is particularly relevant for preterm infants, whose microbiota maturation is delayed, increasing the risk of infections and chronic diseases. The composition and functional state of the microbiota are significantly influenced by the mode of delivery, antibiotic therapy, and type of feeding, although these factors require further investigation. **Aim** – to systematize current data on the factors affecting the intestinal microbiota of full-term and premature newborns, and methods of its correction. **Materials and methods.** This article presents a review of scientific literature, including clinical studies and systematic reviews. Data were analyzed regarding methods of microbiota assessment, and the influence of delivery mode, antibiotic therapy, breastfeeding, formula feeding, and treatment with prebiotics and probiotics on gut microbiota composition. **Results.** A healthy gut microbiota in newborns plays a crucial role in preventing infectious diseases. Disturbances of the intestinal microbiota caused by cesarean section, antibiotic therapy, and formula feeding are associated with reduced colonization resistance and the proliferation of opportunistic bacteria (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), increasing the risk of sepsis and necrotizing enterocolitis. The use of probiotics and prebiotics helps reduce infectious morbidity by restoring microbial balance and strengthening the intestinal barrier, making microbiota correction an important direction in the prevention and treatment of neonatal infections. **Conclusion.** The formation of a healthy gut microbiota in newborns is critical for their long-term health. Current evidence highlights the importance of vaginal delivery, breastfeeding, and rational antibiotic use in the care of preterm infants. Probiotics represent a promising approach for correcting microbiota disturbances in newborns; however, further studies are needed to optimize their use.

KEYWORDS: *intestinal microbiota, newborns, preterm infants, infectious diseases, probiotics*

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

✉ Denis M. Konyukhov. E-mail: konuchovdenis@gmail.com

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Становление кишечной микробиоты у новорожденных — одна из самых перспективных и при этом недостаточно изученных областей современной медицины. Хотя за последние годы работы таких ученых, как Y. Chen и соавт. (2021), позволили значительно продвинуться в понимании влияния микробиоты на здоровье человека, многие аспекты ее воздействия на организм новорожденных младенцев остаются недостаточно ясными [1, 2].

В книге В.П. Новиковой и соавт. «Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека» (2025) показано, что микробные сообщества кишечника участвуют в формировании иммунного ответа, регуляции воспалительных процессов, метаболизма и нейрогуморальных взаимодействий, а нарушения их состава ассоциированы с развитием инфекционных, воспалительных и метаболических заболеваний. В неонатальном периоде, особенно у недоношенных детей, незрелость микробиоты и ее высокая чувствительность к внешним воздействиям определяют повышенный риск инфекционных осложнений, что делает проблему становления и коррекции кишечной микробиоты одной из приоритетных задач современной медицины [3].

Существует ряд пробелов в понимании механизмов влияния способов родоразрешения, особенностей питания и воздействия антибактериальной терапии на процессы развития микробиоты в неонатальном периоде жизни. Остается также малоизученным патогенез долгосрочных последствий нарушений становления микробиоты кишечника, включая аутоиммунные и метаболические заболевания [4].

Современные подходы к восстановлению и поддержанию здоровой микробиоты у недоношенных детей предполагают использование пробиотиков и пребиотических средств, но методы их назначения недостаточно разработаны, хотя результаты исследований их влияния на микробиоту кишечника у младенцев обнадеживают [5–7].

Таким образом, значимость данной темы определяется ее ролью в сохранении здоровья детей, а также потребностью в разработке эффективных подходов к профилактике и лечению заболеваний, вызванных дисбалансом микробиоты новорожденных, что должно способствовать снижению уровня заболеваемости и повышению качества жизни младенцев.

ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА: МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, СТАНДАРТИЗАЦИЯ СБОРА И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ ПРОБ

Профилирование микробиоты кишечника позволяет оценить качественный и количественный состав сообщества микроорганизмов, а также его функциональные возможности [8]. Традиционно изучение кишечной микробиоты проводится путем выделения и культивирования бактерий, однако существуют сложности с выращиванием анаэробных микроорганизмов, которые значительно снижают достоверность результатов. Метагеномное секвенирование исследует ДНК культивируемых и некультивируемых микроорганизмов на основе секвенирования гена 16S рРНК. Большой интерес вызывает применение технологий высокопроизводительного секвенирования (next-generation sequencing, NGS) для исследования микробиоты. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени позволяет определить уровень представленности бактерий одного или близких видов за счет таксон-специфичных праймеров. ДНК-дактилоскопия дает полуколичественную оценку общего разнообразия бактериального сообщества микроорганизмов кишечника. Функциональное профилирование метагенома позволяет получить количественную информацию об относительной представленности отдельных генов и групп генов и метаболических путей. Результаты профилирования микробиоты используют для оценки патогенной нагрузки дисбиотического процесса, прогнозирования его последствий и разработки целенаправленных мер по коррекции нарушений микробиоты.

В исследованиях состава кишечной микробиоты чаще всего используют образцы кала, однако важно учитывать, что микробное сообщество в слизистой оболочке различных отделов толстой кишки и в фекалиях различается [9].

Поскольку свежие пробы фекалий не всегда сразу анализируются, возникает необходимость их хранения. Замораживание при температуре -80°C без консервантов сохраняет микробный состав и считается «золотым стандартом» для изучения микробиоты [10]. В крупных популяционных исследованиях обычно используют оптимальные методы сбора образцов, однако поддержание температуры на уровне -80°C не всегда возможно. Это заставляет искать альтернативные методы, снижающие погрешности анализа. Одним из наиболее перспективных вариантов считают использование

проглатываемых капсул для забора проб, что обеспечивает высокую точность и чувствительность данных исследований [11].

Кроме замораживания, существуют другие методы хранения образцов (с использованием консервантов или без них), которые позволяют сохранить микробиоту в состоянии, близком к свежим образцам: карты для тестирования скрытой крови в кале, карты FTA (Fast Technology for Analysis of nucleic acids, быстрая технология для анализа нуклеиновых кислот, карты Whatman® FTA®) и набор DNA Genotek, позволяющий разрабатывать клинические приложения на основе микробиома с помощью OMNIgene™ GUT Dx – первого и единственного устройства для самостоятельного сбора фекалий, одобренного FDA (Food and Drug Administration, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств Министерства здравоохранения и социальных служб США). Эти методы сегодня доказали свою эффективность для хранения образцов в течение нескольких дней при комнатной температуре [12]. Для стабильного хранения образцов кала в качестве консерванта рекомендуется 95% этанол или раствор для хранения образцов RNAlater [13].

G.M. Williams и соавт. (2019) рекомендуют собирать первые образцы в течение первых 24 часов жизни (первый стул – меконий), а затем повторять сбор на 1, 3, 7, 14 и 30-й дни. Сбор мекония позволяет оценить начальную стерильность или раннюю колонизацию кишечника. Однако бактериальная нагрузка в меконии очень низкая, и не всегда удастся получить достаточное количество ДНК для секвенирования. На 1–3-й день жизни ребенка после контакта с матерью и окружающей средой начинается активная колонизация кишечника. Исследования микробиоты на 7-, 14- и 30-й дни жизни позволяют отследить динамику формирования микробиоты и влияние внешних факторов (тип родоразрешения, методы вскармливания и др.) [14].

СТАНОВЛЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА СРАЗУ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ

Развитие кишечной микробиоты в неонатальном возрасте характеризуется значительными изменениями таксономического состава и уровня биоразнообразия. Этот процесс определяется комплексом факторов: гестационным возрастом при рождении, способом родоразрешения, особенностями материнского питания и здоровья, харак-

тером вскармливания ребенка, применением антибиотиков при выхаживании недоношенных детей, а также социально-экологическими условиями (особенностями состава семьи, наличием сиблингов и домашних животных).

Существование микробной колонизации кишечника у человека до рождения остается спорной темой. Долгое время научное сообщество придерживалось мнения о «стерильности» амниотической полости. Однако в последние годы в амниотической жидкости у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек удалось выявить белковые маркеры микробной колонизации с помощью микроматрицы антител методом иммуноферментного анализа и технологии микрочипов белков и антител, что свидетельствует в пользу возможности колонизации кишечника плода материнскими микроорганизмами [15].

Противоречивы результаты микробиологических исследований человеческой плаценты. Данные K.M. Kennedy и соавт. (2023), а также I. Sterpu и соавт. (2021) не подтвердили наличие плацентарной микробиоты. Авторы считают, что обнаруженные ими микробные сигналы, скорее всего, есть результат «заражения исследуемого материала» во время клинических процедур по получению образцов тканей плода или во время выделения и секвенирования ДНК [16, 17]. В то же время данные A. Stupak и соавт. (2024), основанные на исследованиях белков плаценты, полученной при родах методами жидкостной хроматографии, сопряженной с масс-спектрометрией, показали возможность присутствия ряда белков, специфичных для бактериофагов и вирусов, роль которых в качестве ранних маркеров развития инфекции плода окончательно не определена [18].

Исследования Q. He (2020) обнаружили наличие бактерий в меконии новорожденных, что свидетельствует об отсутствии стерильности кишечника до рождения. В первые дни и месяцы жизни детей количество бактерий и их разнообразие в фекалиях было низким, но вскоре после введения прикормов и на фоне активного физического развития наблюдался быстрый рост количества бактерий и увеличение их разнообразия [19].

Состав и функции кишечной микробиоты матери напрямую влияют на формирование микробиоты плода и новорожденного. Экспериментальные исследования на животных, лишенных микробов, и клинические наблюдения у людей подтвердили, что микробный профиль матери во время беременности определяет развитие иммунной системы

плода и его устойчивость к инфекциям после рождения. Нарушения микробиоты матери ассоциированы с повышенным риском внутриутробных воспалительных реакций и инфекционных осложнений у новорожденных. Показано, что кишечная микробиота участвует в формировании оси «кишечник–мозг» плода, опосредуя созревание иммунных и нейрорегуляторных механизмов, которые обеспечивают противоинфекционную защиту в раннем постнатальном периоде [20].

Первоначально кишечник заселяется микробами, полученными от матери и из окружающей среды. У детей, рожденных естественным путем, преобладают бактерии из родовых путей матери, такие как *Lactobacillus* spp., *Prevotella* spp. и *Sneathia* spp., тогда как у детей, появившихся на свет с помощью кесарева сечения, доминируют «кожные» микроорганизмы, включая *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp. В течение первой недели жизни преобладают бактерии, адаптированные к кишечной среде, включая *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. и *Escherichia coli* spp. [21].

Данные однократного исследования микробиоты кишечника у 11 здоровых детей первого года жизни, полученные Н.В. Гончар и соавт. (2017), с использованием секвенирования амплифицированных участков гена 16S рРНК, показали доминирование грамположительных анаэробных бактерий (71±23%). Количественное распределение фил убывало в следующем порядке: фила *Firmicutes* – 43±15% (представленные *Clostridium* spp., *Blautia* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp. и *Veillonella* spp.), фила *Actinobacteria* – 38±10% (из которой более 90% OTU представлены *Bifidobacterium* spp.) и фила *Proteobacteria* – 15±8% (представленные семейством *Enterobacteriaceae*). Представители филы *Bacteroidetes* были идентифицированы (7–15%) только в трех образцах. Все образцы характеризовались низким видовым разнообразием, индекс Шеннона и критерий α -разнообразия находились в диапазонах 1,5–4,2 и 3–20 соответственно. У детей, находящихся на грудном вскармливании, выявлялось более высокое количество представителей *Proteobacteria* по сравнению с детьми на искусственном вскармливании. Отмечено влияние неблагоприятных факторов течения беременности матерей (прием антибиотиков, респираторная инфекция) на состав микробиоты кишечника детей [22].

Согласно данным А.В. Каплиной и соавт. (2023), дисбиоз кишечника может выступать в качестве предрасполагающего фона для развития некро-

тизирующего энтероколита. Воздействие антибактериальной терапии приводит к преобладанию факультативных анаэробов, таких как *Enterococcus* spp. и *Enterobacteriaceae*, а также к снижению доли *Bifidobacteriaceae* в микробиоме кишечника недоношенных новорожденных. На фоне антибактериальной терапии нарушается физиологический процесс колонизации, и формирование нормальной микробиоты (ее «взросление») может сдвигаться на более поздние сроки. Однако они отмечают, что дисбиоз не является основной причиной развития некротизирующего энтероколита и существенную роль играют состояние здоровья матери, особенности внутриутробного развития плода и раннего постнатального периода [23].

S. Graspeuntner и соавт. (2024) исследовали микробиоту кишечника у младенцев в возрасте до 90 дней с поздним началом сепсиса методом секвенирования 16S рРНК в образцах кала. Они установили снижение численности *B. longum* и увеличение численности *Bacteroidia* spp. у пациентов с лактатацидозом при поступлении в больницу. Авторы предположили, что у ранее здоровых младенцев при развитии сепсиса имелись нарушения микробиоты кишечника в сочетании с неопределенными специфическими иммунологическими паттернами. Данная работа показала, что здоровая кишечная микробиота младенцев характеризуется отсутствием избыточного роста условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), и это играет решающую роль в развитии и стабильном функционировании иммунной и пищеварительной систем [24].

В диссертационном исследовании Г.Н. Чистякова (2024) были выявлены информативные иммунологические показатели (абсолютное количество лейкоцитов, относительное число CD14+HLA-DR+ и CD14+CD11b+ моноцитов пуповинной крови), позволяющие прогнозировать риск колонизации кишечника *K. pneumoniae* – УПМ из группы ESKAPE-патогенов у недоношенных детей в неонатальном периоде [25].

В систематическом обзоре литературы С. Alcazar и соавт. (2022) сделана попытка подтвердить связь между состоянием микробиоты кишечника младенцев в возрасте от 0 до 12 месяцев, оцененным с помощью геномного секвенирования, и респираторными заболеваниями инфекционной и аллергической природы у детей в возрасте до 18 лет. Авторы считают, что низкое α -разнообразие микробиоты и относительная численность определенных родов комменсальных бактерий кишечника (*Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*

и *Roseburia*) ассоциированы с респираторными заболеваниями у детей. Однако результаты исследования имели противоречивый характер, поскольку исследования имели существенные ограничения, в том числе недостаточную характеристику бактериальных таксонов на уровне видов, неоднородные определения полученных данных, остаточные искажающие факторы и небольшой размер выборки [26].

В исследовании Y. Gao и соавт. (2021) приводят доказательства того, что микробиом кишечника матери влияет на риск развития аллергических заболеваний и астмы у ребенка, а в исследовании X. Yuan и соавт. (2022) продемонстрирована связь нарушений кишечной микробиоты в раннем детстве и повышенного риска развития заболеваний обмена веществ, таких как ожирение и сахарный диабет 1-го типа [27, 28]. Результаты цитируемых исследований послужили основанием для разработки терапевтических стратегий, направленных на раннюю коррекцию дисбиоза кишечника с применением пробиотиков и пребиотиков [29].

Как показала работа Q. Jia и соавт. (2022), у недоношенных новорожденных становление микробиоты кишечника происходит медленнее, чем у доношенных, и сопровождается более высоким видовым разнообразием УПМ. Результаты исследования дают новое представление о необходимости индивидуального вмешательства в состав микробиоты в отношении конкретных УПМ у недоношенных детей с разным гестационным возрастом в разные периоды после рождения [30].

Y. Chen и соавт. (2023) проанализировали изменения микробного состава в образцах фекалий 92 недоношенных детей, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии, начиная с момента рождения и далее на 1, 3, 7, 14, 21, 28 и 60-й дни жизни с использованием секвенирования 16S рПНК. Результаты показали, что основными типами кишечных бактерий у недоношенных детей были *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Tenericutes* и *Bacteroidetes*, суммарно составляющие 99,7% микробного сообщества. На родовом уровне преобладали *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. и *Klebsiella* spp., а также неклассифицированные представители семейства *Enterobacteriaceae* и группа *Clostridium-sensu-stricto*-1, совокупно составившие 90,9% общей микробиоты. Численность микроорганизмов типа *Proteobacteria*, включая род *Pseudomonas*, сначала снижалась, достигая минимальных значений на 14-й день жизни, после чего вновь возрастала. Параллельно происходило

снижение количества *Firmicutes*. При этом у младенцев, находившихся на искусственном вскармливании, доля *Proteobacteria* (на уровне типа) и *Streptococcus* spp. (на уровне рода) была значительно выше по сравнению с детьми, получавшими грудное молоко [31].

Исследования C. Chi и соавт. (2019) были направлены на сравнение структуры кишечного микробиома у детей с низкой (VLBW – very low body weight) и нормальной (NBW – normal body weight) массой тела при рождении в течение первых трех месяцев жизни методом секвенирования гена 16S рПНК. Образцы фекалий собирались в возрасте 0 и 3 дней, 2 и 6 недель, 3 месяцев (определены как стадии развития микробиоты: 1–5). Авторы установили, что α -разнообразие в обеих группах со временем снижалось. Индекс Шеннона выявил достоверные различия между группами на стадиях 1–3. Структура кишечной микробиоты у новорожденных с LBW достоверно отличалась от таковой у новорожденных с NBW на протяжении всего наблюдаемого периода. У детей с LBW наблюдалось увеличение *Firmicutes* и снижение *Proteobacteria*; на уровне родов преобладали *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. и *Streptococcus* spp., тогда как *Haemophilus* spp. были представлены в недостаточном количестве [32].

E.W. Blakstad и соавт. (2019) исследовали влияние характера питания на развитие здоровой микробиоты кишечника у младенцев с очень низкой (VLBW) и экстремально низкой массой тела (ELBW – extremely low body weight) при рождении. 50 недоношенных новорожденных были разделены на экспериментальную группу, получавшую усиленное питание, и контрольную. Образцы фекалий 45 детей проанализированы с помощью секвенирования 16S рПНК. В группе с усиленным питанием наблюдалось более значительное увеличение разнообразия микробиоты кишечника и снижение численности стафилококков, при этом рост количества патогенных микроорганизмов не отмечался. Относительная численность бифидобактерий увеличивалась больше в контрольной группе, где также наблюдался лучший прирост массы тела. У недоношенных новорожденных становление популяции *Bifidobacterium* spp. отличалось замедленной колонизацией, низкой численностью, что требовало больше времени для образования оптимального состава [33].

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Систематический обзор литературы L. Princisval и соавт. (2021) показал, что младенцы, рожденные

через естественные родовые пути, в первые недели жизни приобретают микробиоту, близкую по составу к материнской. В то же время у появившихся на свет с помощью кесарева сечения состав микробиоты кишечника больше соответствует окружающей среде. В течение первых 90 дней жизни у младенцев, появившихся на свет при вагинальных родах, отмечается повышенное разнообразие бактерий отделов *Actinobacteria* и *Bacteroidetes*, включая *Bifidobacterium* spp. и *Bacteroides*, в сравнении с родившимися посредством кесарева сечения [34].

Согласно исследованию Y. Chen и соавт. (2021), у младенцев, появившихся на свет посредством кесарева сечения, наблюдалось уменьшение α -разнообразия микробиоты. Особенно заметным было снижение численности *Bifidobacterium* spp. в первые три месяца жизни, тогда как представители родов *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp. и *Veillonella* spp. демонстрировали активную колонизацию в период с первой недели жизни до одного месяца. Среди бактериальных семейств доминировали *Veillonellaceae* и *Enterobacteriaceae* [35].

Отсутствие контакта с материнской вагинальной микробиотой у детей, рожденных через кесарево сечение, считается одной из причин повышенной распространенности бактерий из отдела *Firmicutes* и сниженной колонизации представителей *Bifidobacterium* spp. и *Bacteroidetes*. Все они имеют решающее значение для переваривания углеводов и формирования иммунной системы. Это изменение связано со сниженной способностью микробиоты метаболизировать углеводы, включая олигосахариды, содержащиеся в грудном молоке [36].

В работах L. Li и соавт. (2021) показано, что плановое кесарево сечение считается наиболее важным фактором, которое может отсрочить начало грудного вскармливания и сократить его продолжительность [37]. Исследования L.M. Mallick и соавт. (2024) также показывают, что у женщин, которым было проведено как плановое, так и экстренное кесарево сечение, вероятность прекращения грудного вскармливания обычно выше, чем у женщин, рожавших естественным путем [38]. Это негативно влияет на разнообразие и структуру микробиоты кишечника ребенка, снижая колонизацию бактерий *Lactobacilli* spp. и *Bifidobacterium* spp., и в последующие периоды жизни увеличивает риск развития аутоиммунных заболеваний (воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита, целиакии) и метаболических расстройств

за счет механизма обратной связи между системным воспалением и нарушением регуляции микробиоты кишечника [36].

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ВСКАРМЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА

Продолжается активное изучение особенностей формирования микробных популяций в кишечнике младенцев в зависимости от возраста и типа питания. N. Chin и соавт. (2021) установили, что добавление питательной смеси в дополнение к грудному молоку влияет на микробиоту кишечника и иммунную систему детей. В исследовании участвовали 24 ребенка, которые к месячному возрасту находились либо на исключительно грудном вскармливании, либо получали смесь. Для анализа использовали секвенирование гена 16S рРНК образцов кала и проточную цитометрию образцов крови в период от рождения до шести месяцев, а также проводили классификацию штаммов *Bifidobacterium* spp. Результаты показали, что добавление смеси вызывало временные изменения состава микробиоты, которые исчезали к шести месяцам жизни. При этом *B. longum* — вид, ассоциированный с грудным вскармливанием, значительно снижался при введении смеси в первый месяц жизни. Значимых иммунологических различий, включая развитие субпопуляций Т- и В-клеток или моноцитов, выявлено не было [39].

L. Beller и соавт. (2021) провели исследование динамики состава микробиоты в течение первого года жизни у 8 младенцев, проанализировав 303 образца. Для оценки перехода от младенческой к взрослой микробиоте авторы сравнили полученные данные с образцами участников проекта «Фламандская микрофлора кишечника» (1106 образцов). Искусственное вскармливание снижало вероятность присутствия *Bifidobacterium* spp. по сравнению с грудным вскармливанием. У некоторых младенцев *Bifidobacterium* spp. появлялись только после введения твердой пищи, тогда как при их отсутствии обычно доминировали *Bacteroides*, *Clostridia* и *E. coli* [40].

Исследование I. Cuxart и соавт. (2022) дает дополнительные данные о ферментативном процессе обработки олигосахаридов микробиотой кишечника на ранних этапах жизни. Ведущую роль в развитии микробиоты играют олигосахариды грудного молока (ОГМ), такие как галактоолигосахариды, которые частично перевариваются в тонкой кишке и ферментируются в толстой, способствуя росту

Bifidobacterium spp. Установлено, что лакто-N-биозидаза (LnbB), продуцируемая *B. bifidum*, играет важнейшую роль, участвуя в расщеплении олигосахаридов грудного молока в кишечнике младенцев, находящихся на грудном вскармливании [41]. Этот процесс приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот; последние подавляют УПМ, включая представителей семейств *Clostridiaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcaceae*. У младенцев, находящихся на грудном вскармливании, наблюдается рост количества *Bifidobacterium* spp., снижение содержания ОГМ в стуле и повышение уровня уксусной и молочной кислот, что подтверждает их пребиотическое воздействие грудного молока, способствуя избирательному насыщению микробиоты *Bifidobacterium* spp. [42].

Грудное молоко называют сложной пищевой матрицей с множеством компонентов, которые потенциально могут влиять на состав микробиоты младенца, способствуя росту индигенных бактерий и ограничивая рост УПМ. Показано также, что *Bifidobacterium* spp., особенно *B. infantis*, коррелируют с повышением уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), обеспечивая адекватность местного иммунитета в кишечнике. Синергия влияний ОГМ и *Bifidobacterium* spp. на организм младенцев способствует разнообразию и поддержанию равновесия микробиоты кишечника, а также укреплению иммунной системы [43].

Исследования G. Boudry и соавт. (2021) свидетельствуют, что грудное вскармливание в ранний период жизни открывает «окно возможностей» для формирования здоровья посредством модуляции микробиоты. Авторы описали состав грудного молока и установили роль его компонентов в формировании микробиоты кишечника. Среди наиболее часто упоминаемых родов *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. определены как универсально преобладающие в грудном молоке. Часто упоминаются и другие роды бактерий, включая *Corynebacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Faecalibacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Veillonella* spp., *Serratia* spp., *Ralstonia* spp., *Acinetobacter* spp., *Rothia* spp. и несколько представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* [44]. Исследования J.M. Vélez-Ixta и соавт. (2024) показывают, что энтеромолочный путь, осуществляемый при грудном вскармливании, — это тот специализированный маршрут, по которому бактерии избирательно перемещаются в кишечник новорожденного, играя важнейшую роль

в его развитии, поскольку грудное молоко содержит широкий спектр микроорганизмов, включая «кожные» и «некожные» грамположительные бактерии [45].

В исследованиях V. Notarbartolo и соавт. (2022) установлено, что в грудном молоке присутствуют не только бактериальные, но также вирусные, грибковые и археальные компоненты. На состав грудного молока могут влиять различные факторы, такие как индекс массы тела и рацион матери, прием антибиотиков, время и способ родоразрешения, а также способ грудного вскармливания. При этом индигенные микроорганизмы, такие как стрептококки (*S. mitis* и *S. salivarius*) и коагулазонегативные стафилококки, преобладающие в грудном молоке, конкурируют с УПМ, например, со *S. aureus*, за пространство и ресурсы в кишечнике младенца [46].

Исследования K. Ingram и соавт. (2024) на основании анализа 46 образцов грудного молока от 15 женщин, взятых через 1, 4, 7 и 10 месяцев после родов, метагеномным методом оценки бактериальной микробиоты показали, что состав микробиоты грудного молока меняется на разных этапах лактации. Авторы считают, что данные о бактериях грудного молока можно использовать для прогнозирования и снижения рисков для здоровья младенцев [47]. Результаты работ Y. Komatsu и соавт. (2022) установили, что олигосахариды исчезают из фекалий младенцев в начале четвертого месяца грудного вскармливания, когда происходит смена вида бифидобактерий (с *B. breve* на *B. longum* подвид *infantis*), и этот процесс сопровождается колебаниями уровня нескольких метаболитов, в том числе ацетата и бутирата, в кале младенцев. Из этого следует, что компоненты грудного молока модулируют состав микробиоты и продукцию метаболитов (например, короткоцепочечных жирных кислот) и могут косвенно влиять на иммунные и метаболические функции организма младенцев [48].

В то время как грудное вскармливание является эталоном питания для младенцев, в силу необходимости все больше усилий затрачивается на производство искусственных питательных смесей, которые должны качественно соответствовать составу грудного молока и действовать на организм подобно ему, что достигается, в том числе, путем добавления в смеси различных биоактивных ингредиентов, включая пробиотики, пребиотики, витамины и микроэлементы. Научные данные о пользе искусственных питательных смесей для младенцев указывают на их общее положительное влияние на

состав микробиоты кишечника и ее метаболическую активность [49].

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОБИОТУ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Применение антибактериальных препаратов остается ключевым методом борьбы с инфекционными заболеваниями. Вместе с тем нерациональное назначение таких лекарственных средств, в особенности во время беременности и в первые месяцы жизни ребенка, может приводить к неблагоприятным отдаленным последствиям. Среди них развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, а также стойкие нарушения структуры и активности кишечного микробиома, что в перспективе способно негативно отразиться на состоянии организма [50].

В исследовании Т.Н. Dierikx и соавт. (2020) установлено, что проведение антибиотикотерапии у матери перед или во время родов оказывает значительное негативное влияние на становление микробиоты кишечника новорожденных, снижая микробное разнообразие, уменьшая доли *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* и увеличивая долю *Proteobacteria*. Показано, что данные изменения микробиоты кишечника отчетливо выражены у детей, рожденных через естественные родовые пути, и могут сохраняться до 12 месяцев жизни [1].

Согласно данным С. Argentini и соавт. (2022), а также С. Ozkul и соавт. (2020), антибиотикотерапия у новорожденных, особенно часто используемая комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты, существенно нарушает состав микробиоты кишечника, уменьшая ее видовое разнообразие и провоцируя метаболические расстройства и диспепсические явления [51, 52]. При этом, поскольку устойчивость к амоксициллину среди *Bifidobacterium* spp. наблюдается редко (и это считают видонезависимым признаком), использование указанного антибиотика снижает потенциал влияния бифидобактерий на организм детей [53].

Интранатальная антибиотикопрофилактика стала распространенной практикой в акушерстве и применяется в 40% случаев родовспоможения. Систематический обзор литературы Р. Zimmermann и N. Curtis (2020) продемонстрировал, каким образом ампициллин, назначаемый беременным женщинам с положительным GBS-статусом (*group B Streptococcus*, стрептококк группы В), негативно влияет на микробиоту кишечника младенцев. Авторы выявили шесть исследований, в которых при-

няли участие 272 младенца, было проанализировано 502 образца кала, взятых у детей в возрасте до 3 месяцев. У младенцев, подвергшихся воздействию интранатальной антибиотикопрофилактики стрептококковой инфекции группы В, было меньше бактерий в кишечной микробиоте, меньше актинобактерий, особенно бифидобактерий, и больше протеобактерий по сравнению с младенцами, не подвергшимися воздействию интранатальной антибиотикопрофилактики [54].

Понимание влияния широко применяемой антибиотикотерапии на микробиоту кишечника и продуцирующие бутират микроорганизмы у младенцев может помочь в принятии терапевтических решений в отделениях интенсивной терапии для новорожденных. Согласно данным J. Qiu и соавт. (2025), терапия антибиотиками у новорожденных негативно влияет на первоначальное формирование микробиоты кишечника: приводит к снижению разнообразия, уменьшению относительной численности бутират-продуцирующих бактерий (особенно *Clostridiaceae*) и увеличению доли *Enterococcidae* [55].

По данным исследования R. Ventin-Holmberg и соавт. (2022), введение даже однократного курса антибиотиков в период формирования кишечной микробиоты у младенцев вызывало изменение грибкового состава кишечника, характеризующееся повышенной относительной численностью *Candida* и увеличением разнообразия и обилия грибковых видов, что может быть одной из причин нежелательных долгосрочных последствий влияния антибиотиков на здоровье [56].

ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ, В ТОМ ЧИСЛЕ У НЕДОНОШЕННЫХ

Постоянно обсуждаются различия в составе кишечных микробных сообществ у детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании. Предполагается, что эти различия частично объясняют связь между грудным вскармливанием и снижением риска развития многочисленных инфекционных и неинфекционных заболеваний в раннем возрасте. Современные исследования Т.К. Das и соавт. (2022) и А. Blanchetière и соавт. (2023) фокусируются на изучении воздействия пробиотических микроорганизмов, включая представителей родов *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. и *Saccharomyces* spp., на организм человека. *Lactobacillus* spp. наиболее изучен и широко применяется в неонатологии. Положительное влияние *Lactobacillus* связано с их способностью усиливать

колониционную резистентность кишечника, подавлять рост условно-патогенных бактерий за счет продукции органических кислот и бактериоцинов, а также модулировать врожденный и адаптивный иммунный ответ, снижая риск инфекционных заболеваний и некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных. Вместе с тем в литературе описаны и потенциальные негативные эффекты, связанные чаще всего с передачей генетических детерминант резистентности к антимикробным препаратам от лактобацилл к грамотрицательной микробиоте. Кроме того, гетерогенность штаммов *Lactobacillus* и отсутствие единой классификации осложняют интерпретацию клинических данных, что подчеркивает необходимость строгого отбора штаммов и индивидуализированного подхода к их применению в неонатальной практике [6, 7, 57].

В исследованиях E.C. Davis и соавт. (2022) и Q.S. Damasceno и соавт. (2023) изучаются возможности применения пробиотических бактерий, выделенных из грудного молока, для разработки новых детских питательных смесей [58, 59]. По итогам исследований в качестве потенциальных пробиотиков в составе смеси, имитирующей материнское молоко, предложены штаммы *Lactocaseibacillus rhamnosus* и *Leuconostoc mesenteroides* [59].

Важным основанием для применения пробиотиков в отделениях интенсивной терапии для новорожденных могут быть исследования M. Nguen и соавт. (2023), которые показывают, что среди наблюдавшихся ими недоношенных новорожденных, получавших активированный штамм *B. infantis* EVC001 в дозе 8×10^9 КОЕ в день, быстро развивалась высокая степень колонизации *Bifidobacteriaceae*, большинство из которых составлял *B. infantis*, отмечалось также снижение количества генов антибиотикорезистентности и уменьшение количества таксонов, которые их содержали, такие представители *Enterobacteriaceae*, как *E. coli* и *K. pneumoniae*. Дети, получавшие *B. infantis* EVC001, демонстрировали сниженные уровни маркеров энтеритического воспаления, включая кальпротектин, IL-8, IL-17A и TNF α [60].

Опыт использования пробиотического штамма энтерококка в длительной нутриционной поддержке детей, родившихся недоношенными, Н.В. Гончар и соавт. (2021) подтвердили эффективность и безопасность длительного применения отечественного штамма *E. faecium* L3 с титром не менее 10^8 КОЕ/мл, который назначали детям внутрь по 1 мл 2 раза в день во время приема пищи. Пробиотическая нутритивная терапия младенцев штаммом *E. faecium* L3 как со-

ставная часть программы реабилитации у недоношенных детей, выхаживание которых в условиях стационара уже закончилось, продемонстрировала потенциал для улучшения нутритивного статуса и нейрокогнитивного развития недоношенных детей [61].

Согласно данным G.C. Deshpande и соавт. (2011), наибольшая эффективность применения пробиотиков отмечается в первую неделю жизни при условии готовности ребенка к энтеральному питанию. Раннее назначение пробиотиков значительно снижает смертность от всех причин и частоту некротизирующего энтероколита у недоношенных и способствует улучшению пищевой толерантности [62].

Исследования N. van Best и соавт. (2020) показали, что наиболее подходящим временем для использования пробиотиков у недоношенных новорожденных может служить период до установления стабильной колонизации микробиоты кишечника. Прием пробиотических смесей в опытной группе был связан с более высокой относительной численностью бифидобактерий и энтеробактерий в сочетании с меньшей численностью эшерихий, энтерококков и клебсиелл. У 50% младенцев наблюдалась колонизация пробиотическими бифидобактериями, хотя часто она была временной. У новорожденных, получавших пробиотические смеси, наблюдалось значительное снижение заболеваемости некротизирующим энтероколитом [63].

В рандомизированном интервенционном исследовании J. Samara и соавт. (2022) влияния пробиотического продукта, содержащего четыре штамма бифидобактерий и один штамм *Lactocaseibacillus*, на состав и функциональную траекторию микробиоты кишечника, назначаемого недоношенным новорожденным ежедневно с началом кормления до гестационного возраста 36–37 недель, было показано ускорение перехода к зрелой микробиоте, аналогичной доношенным детям. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что штаммы бифидобактерий как «инженеры экосистемы» ускоряют созревание микробиоты и оказывают иммунологическое воздействие на глубоко недоношенных детей [64].

В настоящее время дополнение питания пробиотиками у недоношенных детей рассматривается как перспективный метод достижения первоначальной «здоровой колонизации» кишечника в период новорожденности. Клинические данные подтверждают их благоприятные отдаленные последствия, включая противовоспалительные эффекты [65, 66]. Систематический обзор литературы V.K. Batta и соавт. (2023), включающий 67 рандомизирован-

ных контролируемых исследований, и метаанализ Н. Wang и соавт. (2023) 70 исследований показали, что использование у недоношенных новорожденных пробиотиков, особенно содержащих штаммы *B. infantis*, существенно снижает риск возникновения некротизирующего энтероколита, развития сепсиса с поздним началом, уменьшая показатель общей смертности у недоношенных детей [67, 68].

Несмотря на полученные обнадеживающие результаты применения пробиотиков у новорожденных, остаются нерешенными вопросы, касающиеся алгоритма выбора штаммов, дозировок и схем применения пробиотиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиота кишечника играет важную роль в защите младенцев от инфекционных заболеваний с первых дней жизни. Формирование микробиоты начинается сразу после рождения и зависит от способа родоразрешения, типа питания и применения антибиотиков. Эти факторы определяют устойчивость организма к патогенам и эффективность иммунного ответа.

У недоношенных новорожденных становление микробиоты происходит с задержкой. Снижение разнообразия и стабильности микробных сообществ повышает риск развития тяжелых инфекций, включая сепсис и некротизирующий энтероколит. Дисбиоз кишечника в этом возрасте часто сопровождается избыточным ростом условно-патогенных бактерий (*Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), что ведет к воспалительным осложнениям и системной инфекции.

Ключевое направление профилактики инфекций у новорожденных — поддержание здоровой микробиоты. Применение пробиотиков и пребиотиков у новорожденных доказало эффективность в снижении частоты позднего неонатального сепсиса и некротизирующего энтероколита, особенно у недоношенных детей. Пробиотические штаммы (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *E. faecium* L3) способствуют восстановлению нормального микробного баланса, усиливают барьерную функцию кишечника и снижают уровень воспаления.

Тем не менее вопросы подбора оптимальных пробиотических штаммов, дозировок и сроков применения остаются предметом дальнейших исследований.

Таким образом, изучение становления микробиоты кишечника новорожденных является актуальной проблемой и служит основой профилактики инфекционных осложнений и улучшения исходов заболеваний у детей с риском дисбиоза. Глубокое понимание механизмов взаимодействия микробиоты и иммунной системы позволит разработать персонализированные стратегии профилактики и терапии инфекционных заболеваний раннего неонатального периода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.М. Конюхов — разработка концепции статьи, поиск и анализ литературных источников, написание статьи; Н.В. Гончар — разработка концепции статьи, содействие в написании и редактирование текста статьи; К.Д. Ермоленко — разработка научной концепции статьи и редактирование текста; А.Н. Суворов — участие в планировании исследования, редактирование статьи и одобрение финальной версии.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. D.M. Konyukhov — development of the article concept, search and analysis of literary sources, and writing of the article; N.V. Gonchar — development of the article concept, assistance in writing, and editing of the article; K.D. Ermolenko — development of the scientific concept of the article and editing of the text; A.N. Suvorov — participation in research planning, editing of the article, and approval of the final version.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dierikx T.H., Visser D.H., Benninga M.A. et al. The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal

microbiota colonisation in infants: A systematic review. *J Infect.* 2020;81(2):190–204. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.002>.

2. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>.
3. Новикова В.П., Гурова М.М., Хавкин А.И. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. <https://doi.org/10.33029/9704-8926-0-IMR-2025-1-360>.
4. Andersen V., Møller S., Jensen P. B. et al. Caesarean delivery and risk of chronic inflammatory diseases (inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, coeliac disease, and diabetes mellitus): a population based registry study of 2,699,479 births in Denmark during 1973–2016. *Clin Epidemiol.* 2020;12:287–293. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S229056>.
5. Zhong H., Wang X.G., Wang J. et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: an open-label single-center randomized parallel controlled study. *World J Pediatr.* 2021;17(4):385–393. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00443-y>.
6. Das T.K., Pradhan S., Chakrabarti S. et al. Current status of probiotic and related health benefits. *Applied Food Research.* 2022;2(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>.
7. Blanchetière A., Dolladille C., Goyer I., Join-Lambert O., Fazilleau L. State of the art of probiotic use in neonatal intensive care units in french-speaking european countries. *Children.* 2023;10(12):1889. <https://doi.org/10.3390/children10121889>.
8. Кара В.В., Грачев А.Н. Методы оценки микробиоты кишечника человека. *Научное образование.* 2023; 1(18):68–73. EDN: CKGPFFV.
9. Jiao L., Kourkoumpetis T., Hutchinson D. et al. Spatial characteristics of colonic mucosa-associated gut microbiota in humans. *Microb Ecol.* 2022;83(3):811–821. <https://doi.org/10.1007/s00248-021-01789-6>.
10. Reygnier J., Charrueau C., Delannoy J. et al. Freeze-dried fecal samples are biologically active after long-lasting storage and suited to fecal microbiota transplantation in a preclinical murine model of *Clostridioides difficile* infection. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1405–1422. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1759489>.
11. Tang Q., Jin G., Wang G. et al. Current sampling methods for gut microbiota: a call for more precise devices. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:151. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00151>.
12. Neuberger-Castillo L., Hamot G., Marchese M. et al. Method validation for extraction of dna from human stool samples for downstream microbiome analysis. *Biopreserv Biobank.* 2020;18(2):102–116. <https://doi.org/10.1089/bio.2019.0112>.
13. Mordant A., Kleiner M. Evaluation of sample preservation and storage methods for metaproteomics analysis of intestinal microbiomes. *Microbiol Spectr.* 2021;9(3):e0187721. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01877-21>.
14. Williams G.M., Leary S.D., Ajami N.J. et al. Gut microbiome analysis by post: Evaluation of the optimal method to collect stool samples from infants within a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):e0216557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216557>.
15. Lee S.M., Park K.H., Hong S. et al. Identification of cultivable bacteria in amniotic fluid using cervicovaginal fluid protein microarray in preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci.* 2020;27(4):1008–1017. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00143-4>.
16. Kennedy K.M., de Goffau M.C., Perez-Muñoz M.E. et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies. *Nature.* 2023;613(7945):639–649. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05546-8>.
17. Sterpu I., Fransson E., Hugerth L. W. et al. No evidence for a placental microbiome in human pregnancies at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):296.e1-296.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.103>.
18. Stupak A., Kwiatek M., Geça T. et al. A virome and proteomic analysis of placental microbiota in pregnancies with and without fetal growth restriction. *Cells.* 2024;13(21):1753. <https://doi.org/10.3390/cells13211753>.
19. He Q., Kwok L.Y., Xi X. et al. The meconium microbiota shares more features with the amniotic fluid microbiota than the maternal fecal and vaginal microbiota. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1794266. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1794266>.
20. Sajdel-Sulkowska E.M. The impact of maternal gut microbiota during pregnancy on fetal gut-brain axis development and life-long health outcomes. *Microorganisms.* 2023;11(9):2199. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092199>.
21. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface – factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev.* 2021;45(4):fuab001. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab001>.
22. Гончар Н.В., Бабаченко И.В., Гостев В.В., Ибрагимова О.М. Характеристика микробиоты кишечника детей первого года жизни по данным секвенирования гена 16S рибосомальной РНК. *Журнал инфектологии.* 2017;9(2):23–28. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-23-28>.
23. Каплина А.В., Азаров Д.В., Петрова Н.А. и др. Особенности микробиома кишечника при некротизирующем энтероколите у недоношенных новорожденных и доношенных новорожденных с врожденными пороками сердца по данным метагеномного секвенирования. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(6):68–83. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-68-83>.

24. Graspeuntner S., Lupatsii M., van Zandbergen V. et al. Infants < 90 days of age with late-onset sepsis display disturbances of the microbiome-immunity interplay. *Infection*. 2025;53(3):921–934. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02396-6>.
25. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Устюжанин А.В. и др. Экспрессия CD14+CD282+, CD14+CD284+, CD14+HLA-DR+, CD14+CD11b+ рецепторов и уровень sIgA, у недоношенных детей, с К. пневмонияе. *Медицинская иммунология*. 2024;26(5):983–992. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOC-16944>.
26. Alcazar C.G., Paes V.M., Shao Y. et al. The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3(11):e867–e880. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00184-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00184-7).
27. Gao Y., Nanan R., Macia L. et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):669–678. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.011>.
28. Yuan X., Wang R., Han B. et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2022;26;13(1):6356. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33656-4>.
29. Qadri H., Shah A. H., Almilaibary A., Mir M.A. Microbiota, natural products, and human health: exploring interactions for therapeutic insights. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1371312. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1371312>.
30. Jia Q., Yu X., Chang Y. et al. Dynamic Changes of the gut microbiota in preterm infants with different gestational age. *Front Microbiol*. 2022;13:923273. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923273>.
31. Chen Y., Lu Y., Wang T., Yu B. Changes in gut microbiota at 1-60 days in 92 preterm infants in a neonatal intensive care unit using 16S rRNA gene sequencing. *Med Sci Monit*. 2023;29:e941560. <https://doi.org/10.12659/MSM.941560>.
32. Chi C., Xue Y., Lv N. et al. Longitudinal gut bacterial colonization and its influencing factors of low birth weight infants during the first 3 months of life. *Front Microbiol*. 2019;10:1105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01105>.
33. Blakstad E.W., Korpela K., Lee S. et al. Enhanced nutrient supply and intestinal microbiota development in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2019;86(3):323–332. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0412-x>.
34. Princisval L., Rebelo F., Williams B. L. et al. Association between the mode of delivery and infant gut microbiota composition up to 6 months of age: a systematic literature review considering the role of breastfeeding. *Nutr Rev*. 2021;80(1):113–127. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab008>.
35. Chen Y.Y., Zhao X., Moeder W. et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, and caesarean section with and without labour on bifidobacterium and other infant gut microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(9):1847. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091847>.
36. Inchingolo F., Inchingolo A., Palumbo I. et al. The impact of cesarean section delivery on intestinal microbiota: mechanisms, consequences, and perspectives – a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25: 1055. <https://doi.org/10.3390/ijms25021055>.
37. Li L., Wan W., Zhu C. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. *Midwifery*. 2021;103:103117. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103117>.
38. Mallick L.M., Shenassa E.D. Variation in breastfeeding initiation and duration by mode of childbirth: a prospective, population-based study. *Breastfeed Med*. 2024;19(4):262–274. <https://doi.org/10.1089/bfm.2023.0180>.
39. Chin N., Méndez-Lagares G., Taft D. H. et al. Transient effect of infant formula supplementation on the intestinal microbiota. *Nutrients*. 2021;13(3):807. <https://doi.org/10.3390/nu13030807>.
40. Beller L., Deboutte W., Falony G. et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6): e0185721. <https://doi.org/10.1128/mBio.01857-21>.
41. Cuxart I., Coines J., Esquivias O. et al. Enzymatic hydrolysis of human milk oligosaccharides. the molecular mechanism of *Bifidobacterium bifidum* Lacto-N-biosidase. *ACS Catal*. 2022;12(8):4737–4743. <https://doi.org/10.1021/acscatal.2c00309>.
42. Kumar H., Collado M.C., Wopereis H. et al. The bifidogenic effect revisited-ecology and health perspectives of bifidobacterial colonization in early life. *Microorganisms*. 2020;8(12):1855. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121855>.
43. Kurata A., Yamasaki-Yashiki S., Imai T. et al. Enhancement of IgA production by membrane vesicles derived from *Bifidobacterium longum* subsp. infantis. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2022;87(1):119–128. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac172>.
44. Boudry G., Charton E., Le Huerou-Luron I. et al. The relationship between breast milk components and the infant gut microbiota. *Front Nutr*. 2021;8:629740. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.629740>.
45. Vélez-Ixta J.M., Juárez-Castelán C.J., Ramírez-Sánchez D. et al. Post natal microbial and metabolite transmission: the path from mother to infant. *Nutrients*. 2024;16(13):1990. <https://doi.org/10.3390/nu16131990>.
46. Notarbartolo V., Giuffrè M., Montante C. et al. Composition of human breast milk microbiota and its role in children's health. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2022;25(3):194–210. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.194>.

47. Ingram K., Gregg C., Tegge A. et al. Metagenomic assessment of the bacterial breastfeeding microbiome in mature milk across lactation. *Front Pediatr.* 2024;11:1275436. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1275436>.
48. Komatsu Y., Kumakura D., Seto N. et al. Dynamic associations of milk components with the infant gut microbiome and fecal metabolites in a mother-infant model by microbiome, NMR metabolomic, and time-series clustering analyses. *Front Nutr.* 2022;8:813690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.813690>.
49. Fabiano V., Indrio F., Verduci E. et al. Term infant formulas influencing gut microbiota: An overview. *Nutrients.* 2021;13(12):4200. <https://doi.org/10.3390/nu13124200>.
50. Morreale C., Giaroni C., Baj A. et al. Effects of perinatal antibiotic exposure and neonatal gut microbiota. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(2):258. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020258>.
51. Argentini C., Mancabelli L., Alessandri G. et al. Exploring the ecological effects of naturally antibiotic-insensitive bifidobacteria in the recovery of the resilience of the gut microbiota during and after antibiotic treatment. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(12):e0052222. <https://doi.org/10.1128/aem.00522-22>.
52. Ozkul C., Ruiz V. E., Battaglia T. et al. A single early-in-life antibiotic course increases susceptibility to DSS-induced colitis. *Genome Med.* 2020;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00764-z>.
53. Mancabelli L., Mancino W., Lugli G.A. et al. Amoxicillin-clavulanic acid resistance in the genus bifidobacterium. *Appl Environ Microbiol.* 2021;87(7):e03137-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03137-20>.
54. Zimmermann P., Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):201–208. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316659>.
55. Qiu J., Wu S., Huang R. et al. Effects of antibiotic therapy on the early development of gut microbiota and butyrate-producers in early infants. *Front Microbiol.* 2025;15:1508217. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1508217>.
56. Ventin-Holmberg R., Saqib S., Korpela K. et al. The effect of antibiotics on the infant gut fungal microbiota. *J Fungi (Basel).* 2022;8(4):328. <https://doi.org/10.3390/jof8040328>.
57. Ташланова В.В., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Видовая характеристика бактерий рода *Lactobacillus*, циркулирующих в различных локусах организма человека (обзор литературы). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2023;100(4):364–375. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-332>.
58. Davis E.C., Castagna V. P., Sela D.A. et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(3):523–534. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.014>.
59. Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M. et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from human milk. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023;15(3):491–501. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>.
60. Nguyen M., Holdbrooks H., Mishra P. et al. Impact of probiotic B. infantis EVC001 feeding in premature infants on the gut microbiome, nosocomially acquired antibiotic resistance, and enteric inflammation. *Front Pediatr.* 2021;9:618009. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.618009>.
61. Гончар Н.В., Федорова М.С., Алехина Г.Г., Суворов А.Н. Опыт использования пробиотического штамма энтерококка в длительной нутриционной поддержке детей, родившихся недоношенными. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(6):115–120. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-115-120>.
62. Deshpande G.C., Rao S.C., Keil A.D., Patole S.K. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med.* 2011;9:92. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-92>.
63. van Best N., Trepels-Kottek S., Savelkoul P. et al. Influence of probiotic supplementation on the developing microbiota in human preterm neonates. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1–16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1826747>.
64. Samara J., Moossavi S., Alshaikh B. et al. Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants. *Cell Host Microbe.* 2022;30(5):696–711. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.005>.
65. Underwood M.A., Umberger E., Patel R.M. Safety and efficacy of probiotic administration to preterm infants: ten common questions. *Pediatr Res.* 2020;88(Suppl 1):48–55. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1080-6>.
66. Guiton A.K., Yousuf E.I., Raphenya A.R. et al. Capturing the antibiotic resistome of preterm infants reveals new benefits of probiotic supplementation. *Microbiome.* 2022;10(1):136. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01327-7>.
67. Batta V.K., Rao S.C., Patole S.K. Bifidobacterium infantis as a probiotic in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2023;94(6):1887–1905. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02716-w>.
68. Wang H., Meng X., Xing S. et al. Probiotics to prevent necrotizing enterocolitis and reduce mortality in neonates: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(8):e32932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032932>.

REFERENCES

1. Dierikx T.H., Visser D.H., Benninga M.A. et al. The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal

- microbiota colonisation in infants: A systematic review. *J Infect.* 2020;81(2):190–204. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.002>.
2. Chen Y., Zhou J., Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>.
3. Novikova V.P., Gurova M.M., Khavkin A.I. Intestinal microbiota as a regulator of the functioning of organs and systems of the human body. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-8926-0-IMR-2025-1-360>.
4. Andersen V., Møller S., Jensen P. B. et al. Caesarean delivery and risk of chronic inflammatory diseases (inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, coeliac disease, and diabetes mellitus): a population based registry study of 2,699,479 births in Denmark during 1973–2016. *Clin Epidemiol.* 2020;12:287–293. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S229056>.
5. Zhong H., Wang X.G., Wang J. et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: an open-label single-center randomized parallel controlled study. *World J Pediatr.* 2021;17(4):385–393. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00443-y>.
6. Das T.K., Pradhan S., Chakrabarti S. et al. Current status of probiotic and related health benefits. *Applied Food Research.* 2022;2(2):100185. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100185>.
7. Blanchetière A., Dolladille C., Goyer I., Join-Lambert O., Fazilleau L. State of the art of probiotic use in neonatal intensive care units in french-speaking european countries. *Children.* 2023;10(12):1889. <https://doi.org/10.3390/children10121889>.
8. Kara V.V., Grachev A.N. Methods for assessing the human gut microbiota. *Nauchnoe Obrazovanie.* 2023;1(18):68–73. (In Russ.). EDN: CKGPFV.
9. Jiao L., Kourkoumpetis T., Hutchinson D. et al. Spatial characteristics of colonic mucosa-associated gut microbiota in humans. *Microb Ecol.* 2022;83(3):811–821. <https://doi.org/10.1007/s00248-021-01789-6>.
10. Reygnier J., Charrueau C., Delannoy J. et al. Freeze-dried fecal samples are biologically active after long-lasting storage and suited to fecal microbiota transplantation in a preclinical murine model of *Clostridioides difficile* infection. *Gut Microbes.* 2020;11(5):1405–1422. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1759489>.
11. Tang Q., Jin G., Wang G. et al. Current sampling methods for gut microbiota: a call for more precise devices. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:151. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00151>.
12. Neuberger-Castillo L., Hamot G., Marchese M. et al. Method validation for extraction of dna from human stool samples for downstream microbiome analysis. *Biopreserv Biobank.* 2020;18(2):102–116. <https://doi.org/10.1089/bio.2019.0112>.
13. Mordant A., Kleiner M. Evaluation of sample preservation and storage methods for metaproteomics analysis of intestinal microbiomes. *Microbiol Spectr.* 2021;9(3):e0187721. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01877-21>.
14. Williams G.M., Leary S.D., Ajami N.J. et al. Gut microbiome analysis by post: Evaluation of the optimal method to collect stool samples from infants within a national cohort study. *PLoS One.* 2019;14(6):e0216557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216557>.
15. Lee S.M., Park K.H., Hong S. et al. Identification of cultivable bacteria in amniotic fluid using cervicovaginal fluid protein microarray in preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci.* 2020;27(4):1008–1017. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00143-4>.
16. Kennedy K.M., de Goffau M.C., Perez-Muñoz M.E. et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies. *Nature.* 2023;613(7945):639–649. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05546-8>.
17. Sterpu I., Fransson E., Hugerth L. W. et al. No evidence for a placental microbiome in human pregnancies at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):296.e1–296.e23. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.103>.
18. Stupak A., Kwiatek M., Gęca T. et al. A virome and proteomic analysis of placental microbiota in pregnancies with and without fetal growth restriction. *Cells.* 2024;13(21):1753. <https://doi.org/10.3390/cells13211753>.
19. He Q., Kwok L.Y., Xi X. et al. The meconium microbiota shares more features with the amniotic fluid microbiota than the maternal fecal and vaginal microbiota. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1794266. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1794266>.
20. Sajdel-Sulkowska E.M. The impact of maternal gut microbiota during pregnancy on fetal gut-brain axis development and life-long health outcomes. *Microorganisms.* 2023;11(9):2199. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092199>.
21. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface – factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev.* 2021;45(4):fuab001. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab001>.
22. Gonchar N.V., Babachenko I.V., Gostev V.V., Ibragimova O.M. Characteristics of intestinal microbiota of infants according to data of sequencing of the 16s rRNA gene. *Journal Infectology.* 2017;9(2):23–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-23-28>.
23. Kaplina A.V., Azarov D.V., Petrova N.A. et al. Features of intestinal microbiome in necrotizing enterocolitis in preterm neonates and full-term neonates with congenital heart disease based on metagenomic sequencing. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(6):68–83.

- (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-68-83>.
24. Graspeuntner S., Lupatsii M., van Zandbergen V. et al. Infants < 90 days of age with late-onset sepsis display disturbances of the microbiome-immunity interplay. *Infection*. 2025;53(3):921–934. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02396-6>.
 25. Chistyakova G.N., Remizova I.I., Ustyuzhanin A.V. et al. Expression of CD14⁺CD282⁺, CD14⁺CD284⁺, CD14⁺HLA-DR⁺, CD14⁺CD11b⁺ receptors and sIgA level in premature infants with *K. pneumoniae*. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(5):983–992. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOC-16944>.
 26. Alcazar C.G., Paes V.M., Shao Y. et al. The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3(11):e867–e880. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00184-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00184-7).
 27. Gao Y., Nanan R., Macia L. et al. The maternal gut microbiome during pregnancy and offspring allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):669–678. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.011>.
 28. Yuan X., Wang R., Han B. et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes. *Nat Commun*. 2022;26;13(1):6356. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33656-4>.
 29. Qadri H., Shah A. H., Almilaibary A., Mir M.A. Microbiota, natural products, and human health: exploring interactions for therapeutic insights. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1371312. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1371312>.
 30. Jia Q., Yu X., Chang Y. et al. Dynamic Changes of the gut microbiota in preterm infants with different gestational age. *Front Microbiol*. 2022;13:923273. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923273>.
 31. Chen Y., Lu Y., Wang T., Yu B. Changes in gut microbiota at 1-60 days in 92 preterm infants in a neonatal intensive care unit using 16S rRNA gene sequencing. *Med Sci Monit*. 2023;29:e941560. <https://doi.org/10.12659/MSM.941560>.
 32. Chi C., Xue Y., Lv N. et al. Longitudinal gut bacterial colonization and its influencing factors of low birth weight infants during the first 3 months of life. *Front Microbiol*. 2019;10:1105. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01105>.
 33. Blakstad E.W., Korpela K., Lee S. et al. Enhanced nutrient supply and intestinal microbiota development in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2019;86(3):323–332. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0412-x>.
 34. Princisval L., Rebelo F., Williams B. L. et al. Association between the mode of delivery and infant gut microbiota composition up to 6 months of age: a systematic literature review considering the role of breastfeeding. *Nutr Rev*. 2021;80(1):113–127. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab008>.
 35. Chen Y.Y., Zhao X., Moeder W. et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, and caesarean section with and without labour on bifidobacterium and other infant gut microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(9):1847. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091847>.
 36. Inchingolo F., Inchingolo A., Palumbo I. et al. The impact of cesarean section delivery on intestinal microbiota: mechanisms, consequences, and perspectives – a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25: 1055. <https://doi.org/10.3390/ijms25021055>.
 37. Li L., Wan W., Zhu C. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. *Midwifery*. 2021;103:103117. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103117>.
 38. Mallick L.M., Shenassa E.D. Variation in breastfeeding initiation and duration by mode of childbirth: a prospective, population-based study. *Breastfeed Med*. 2024;19(4):262–274. <https://doi.org/10.1089/bfm.2023.0180>.
 39. Chin N., Méndez-Lagares G., Taft D. H. et al. Transient effect of infant formula supplementation on the intestinal microbiota. *Nutrients*. 2021;13(3):807. <https://doi.org/10.3390/nu13030807>.
 40. Beller L., Deboutte W., Falony G. et al. Successional stages in infant gut microbiota maturation. *mBio*. 2021;12(6): e0185721. <https://doi.org/10.1128/mBio.01857-21>.
 41. Cuxart I., Coines J., Esquivias O. et al. Enzymatic hydrolysis of human milk oligosaccharides. the molecular mechanism of *Bifidobacterium bifidum* Lacto-N-biosidase. *ACS Catal*. 2022;12(8):4737–4743. <https://doi.org/10.1021/acscatal.2c00309>.
 42. Kumar H., Collado M.C., Wopereis H. et al. The bifidogenic effect revisited-ecology and health perspectives of bifidobacterial colonization in early life. *Microorganisms*. 2020;8(12):1855. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121855>.
 43. Kurata A., Yamasaki-Yashiki S., Imai T. et al. Enhancement of IgA production by membrane vesicles derived from *Bifidobacterium longum* subsp. infantis. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2022;87(1):119–128. <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac172>.
 44. Boudry G., Charton E., Le Huerou-Luron I. et al. The relationship between breast milk components and the infant gut microbiota. *Front Nutr*. 2021;8:629740. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.629740>.
 45. Vélez-Ixta J.M., Juárez-Castelán C.J., Ramírez-Sánchez D. et al. Post natal microbial and metabolite transmission: the path from mother to infant. *Nutrients*. 2024;16(13):1990. <https://doi.org/10.3390/nu16131990>.
 46. Notarbartolo V., Giuffrè M., Montante C. et al. Composition of human breast milk microbiota and its role

- in children's health. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2022;25(3):194–210. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.194>.
47. Ingram K., Gregg C., Tegge A. et al. Metagenomic assessment of the bacterial breastfeeding microbiome in mature milk across lactation. *Front Pediatr.* 2024;11:1275436. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1275436>.
 48. Komatsu Y., Kumakura D., Seto N. et al. Dynamic associations of milk components with the infant gut microbiome and fecal metabolites in a mother-infant model by microbiome, NMR metabolomic, and time-series clustering analyses. *Front Nutr.* 2022;8:813690. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.813690>.
 49. Fabiano V., Indrio F., Verduci E. et al. Term infant formulas influencing gut microbiota: An overview. *Nutrients.* 2021;13(12):4200. <https://doi.org/10.3390/nu13124200>.
 50. Morreale C., Giaroni C., Baj A. et al. Effects of perinatal antibiotic exposure and neonatal gut microbiota. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(2):258. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020258>.
 51. Argentini C., Mancabelli L., Alessandri G. et al. Exploring the ecological effects of naturally antibiotic-insensitive bifidobacteria in the recovery of the resilience of the gut microbiota during and after antibiotic treatment. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(12):e0052222. <https://doi.org/10.1128/aem.00522-22>.
 52. Ozkul C., Ruiz V. E., Battaglia T. et al. A single early-in-life antibiotic course increases susceptibility to DSS-induced colitis. *Genome Med.* 2020;12(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00764-z>.
 53. Mancabelli L., Mancino W., Lugli G.A. et al. Amoxicillin-clavulanic acid resistance in the genus bifidobacterium. *Appl Environ Microbiol.* 2021;87(7):e03137-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03137-20>.
 54. Zimmermann P., Curtis N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(2):201–208. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316659>.
 55. Qiu J., Wu S., Huang R. et al. Effects of antibiotic therapy on the early development of gut microbiota and butyrate-producers in early infants. *Front Microbiol.* 2025;15:1508217. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1508217>.
 56. Ventin-Holmberg R., Saqib S., Korpela K. et al. The effect of antibiotics on the infant gut fungal microbiota. *J Fungi (Basel).* 2022;8(4):328. <https://doi.org/10.3390/jof8040328>.
 57. Tashlanova V.V., Kataeva L.V., Stepanova T.F. Species characteristics of bacteria of the genus *Lactobacillus* identified in different loci of the human body (literature review). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2023;100(4):364–375. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-332>.
 58. Davis E.C., Castagna V. P., Sela D.A. et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(3):523–534. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.014>.
 59. Damaceno Q.S., Gallotti B., Reis I.M.M. et al. Isolation and identification of potential probiotic bacteria from human milk. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023;15(3):491–501. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09866-5>.
 60. Nguyen M., Holdbrooks H., Mishra P. et al. Impact of probiotic *B. infantis* EVC001 feeding in premature infants on the gut microbiome, nosocomially acquired antibiotic resistance, and enteric inflammation. *Front Pediatr.* 2021;9:618009. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.618009>.
 61. Gonchar N.V., Fedorova M.S., Alekhina G.G., Suvorov A.N. Experience of using a probiotic strain of *Enterococcus* in long-term nutritional support for premature children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(6):115–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-115-120>.
 62. Deshpande G.C., Rao S.C., Keil A.D., Patole S.K. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Med.* 2011;9:92. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-92>.
 63. van Best N., Trepels-Kotte S., Savelkoul P. et al. Influence of probiotic supplementation on the developing microbiota in human preterm neonates. *Gut Microbes.* 2020;12(1):1–16. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1826747>.
 64. Samara J., Moossavi S., Alshaikh B. et al. Supplementation with a probiotic mixture accelerates gut microbiome maturation and reduces intestinal inflammation in extremely preterm infants. *Cell Host Microbe.* 2022;30(5):696–711.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.005>.
 65. Underwood M.A., Umberger E., Patel R.M. Safety and efficacy of probiotic administration to preterm infants: ten common questions. *Pediatr Res.* 2020;88(Suppl 1):48–55. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1080-6>.
 66. Guiton A.K., Yousuf E.I., Raphenya A.R. et al. Capturing the antibiotic resistome of preterm infants reveals new benefits of probiotic supplementation. *Microbiome.* 2022;10(1):136. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01327-7>.
 67. Batta V.K., Rao S.C., Patole S.K. Bifidobacterium infantis as a probiotic in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res.* 2023;94(6):1887–1905. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02716-w>.
 68. Wang H., Meng X., Xing S. et al. Probiotics to prevent necrotizing enterocolitis and reduce mortality in neonates: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(8):e32932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032932>.

Об авторах

✉ **Денис Максимович Конюхов** — врач-неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, Детская городская больница № 17 Святителя Николая Чудотворца; аспирант, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: konuchovdenis@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-6457-1125>; SPIN: 5236-1973

Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, научно-исследовательский отдел кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России; профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5938-2934>; SPIN: 9931-7939

Константин Дмитриевич Ермоленко — д.м.н., заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности, заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства России; доцент, кафедра инфекционных болезней, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>; SPIN: 5615-4022

Александр Николаевич Суворов — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, руководитель отдела молекулярной микробиологии, Институт экспериментальной медицины; заведующий кафедрой фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий, Санкт-Петербургский государственный университет.

E-mail: alexander_suvorov1@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0003-2312-5589>; SPIN: 8062-5281

Authors' info

✉ **Denis M. Konyukhov** — neonatologist, anesthesiologist-intensivist, Children's City Hospital No. 17 named after St. Nicholas the Wonderworker; Postraduate Student, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

E-mail: konuchovdenis@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0004-6457-1125>; SPIN: 5236-1973

Natalia V. Gonchar — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, the Research Department of Intestinal Infections, Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, North-Western State University named after I.I. Mechnikov.

E-mail: nvgonchar@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-5938-2934>; SPIN: 9931-7939

Konstantin D. Ermolenko — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director General for Scientific and Educational Activities, Head of the Research Department of Intestinal Infections Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>; SPIN: 5615-4022

Alexander N. Suvorov — Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Molecular Microbiology, Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine; Head of the Department of Fundamental Problems of Medicine and Medical Technologies, Saint Petersburg State University. E-mail: alexander_suvorov1@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0003-2312-5589>; SPIN: 8062-5281

Целиакия при различных типах сахарного диабета

Ольга Васильевна Лагно¹, Маргарита Дмитриевна Шестакова¹,
Анатолий Ильич Хавкин^{2, 3}, Екатерина Александровна Яблокова^{2, 4}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, 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 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, Российская Федерация

Для цитирования: Лагно О.В., Шестакова М.Д., Хавкин А.И., Яблокова Е.А. Целиакия при различных типах сахарного диабета. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):39–52. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.63.003>.

Поступила: 16.01.2026

Одобрена: 19.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Сочетание целиакии и сахарного диабета, особенно у детей раннего возраста, характеризуется тяжестью течения и крайней лабильностью, склонностью к развитию кетоза, повторяющимися тяжелыми гипогликемиями, что вносит коррективу в лечебный протокол. Своевременная диагностика целиакии у пациентов с сахарным диабетом необходима для коррекции явных и потенциальных метаболических нарушений, вызванных синдромом мальабсорбции. В статье представлен обзор литературы, описывающий с позиций доказательной медицины общность генетических факторов и аутоиммунных процессов, характерных для целиакии и сахарного диабета 1-го типа. Особое внимание уделено эпидемиологическим и патогенетическим аспектам взаимосвязи целиакии и сахарного диабета 1-го типа. В фокусе проблемы — изменение клинической картины этих заболеваний в случае коморбидности. Авторами представлены литературные данные о сопряженности целиакии и сахарного диабета в структуре аутоиммунного полигландулярного синдрома, а также целиакии и латентного аутоиммунного сахарного диабета у взрослых. Особый акцент сделан на обсуждаемых в литературе вопросах ранней диагностики целиакии при различных типах сахарного диабета, влиянии синдрома мальабсорбции на качество жизни пациентов в случае нарушения компенсации той или иной патологии. В статье приведены рекомендации, касающиеся дифференциальной диагностики, диетотерапии и медикаментозного лечения пациентов при сочетании у них целиакии и сахарного диабета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, синдром мальабсорбции, целиакия, безглютеновая диета, аутоиммунные заболевания

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

✉ Ольга Васильевна Лагно. E-mail: olga1526@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.63.003>

Celiac disease in various types of diabetes mellitus

Olga V. Lagno¹, Margarita D. Shestakova¹,
Anatoly I. Khavkin^{2, 3}, Ekaterina A. Yablokova^{2, 4}

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

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

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

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russian Federation

For citation: Lagno O.V., Shestakova M.D., Khavkin A.I., Yablokova E.A. Celiac disease in various types of diabetes mellitus. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):39–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.63.003>.

Received: 16.01.2026

Revised: 19.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. The co-occurrence of celiac disease and diabetes mellitus, particularly in young children, is characterized by a severe clinical course, extreme metabolic lability, a tendency toward ketosis, and recurrent severe hypoglycemia, which requires modifications to the standard treatment protocol. Timely diagnosis of celiac disease in patients with diabetes mellitus is essential for correcting overt and potential metabolic disorders caused by malabsorption syndrome. This article presents a literature review that examines, from an evidence-based medicine perspective, the shared genetic factors and autoimmune mechanisms common to both celiac disease and type 1 diabetes mellitus. Particular attention is given to the epidemiological and pathogenetic aspects of the relationship between celiac disease and type 1 diabetes mellitus. The central focus is on the alteration in the clinical presentation of these diseases under conditions of comorbidity. The authors review the association of celiac disease with diabetes mellitus in autoimmune polyglandular syndrome and with latent autoimmune diabetes in adults. Special emphasis is placed on topics debated in the literature, including early diagnosis of celiac disease in various types of diabetes mellitus and the impact of malabsorption syndrome on patients' quality of life when control of either or both conditions is poor.

KEYWORDS: *diabetes mellitus, malabsorption syndrome, celiac disease, gluten-free diet, autoimmune diseases*

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

✉ Olga V. Lagno. E-mail: olga1526@yandex.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Одной из причин ухудшения метаболического контроля у пациентов с сахарным диабетом, особенно у детей, является синдром мальабсорбции (СМ) [1–4]. В то же время синдром мальабсорбции при сахарном диабете может быть следствием автономной нейропатии [1]. Наряду с недостаточностью поджелудочной железы, нарушениями функции печени, изменением микробиоты кишечника, функциональными нарушениями выработки ферментов тонкой кишки, причиной развития СМ может быть целиакия [3–5]. Целиакия в настоящее время рассматривается как системное иммуноопосредованное заболевание, проявляющееся глютензависимой симптоматикой и специфическими антителами у генетически предрасположенных лиц [5, 6]. Принимая во внимание, что клиническая картина данного заболевания характеризуется значительным полиморфизмом, диагностика целиакии у пациентов с сахарным диабетом нередко затруднительна [7].

В литературе рассматриваются ассоциации целиакии с такими аутоиммунными заболеваниями эндокринной системы, как сахарный диабет 1-го типа (СД1), аутоиммунный тиреоидит (АИТ), поражение половых желез, а также патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): аутоиммунный гастрит, гепатит, холангит и др. [8–12].

ЦЕЛЬ

Цель обзора — описание основных механизмов взаимосвязи целиакии и разных типов сахарного диабета и особенностей терапевтического ведения пациентов с данной коморбидностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью международных баз данных (PubMed, eLIBRARY, NCBI) проведен поиск литературы с помощью ключевых слов «сахарный диабет», «синдром мальабсорбции», «целиакия», «безглютеновая диета», «аутоиммунные заболевания». Для проведения литературного обзора отобрано 76 источников медицинской литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целиакия, будучи хронической иммуноопосредованной патологией, может сопровождаться внекишечными проявлениями и заболеваниями, поражающими различные органы. Причем экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ) может наблюдаться у трети детей с диагностированной целиакией и, как правило, проходит после

перехода на безглютеновую диету (БГД). В то же время хронический панкреатит, включая аутоиммунные формы, является крайне редким сопутствующим заболеванием у детей с целиакией, и в литературе описано очень мало случаев у детей. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является хорошо известным и частым сопутствующим заболеванием у детей с целиакией. Главным определяющим фактором этой связи является общий предрасполагающий фактор, связанный с HLA, хотя установлены и не связанные с HLA генетические и экологические факторы (вирусы, микробиота кишечника и др.), которые также могут быть вовлечены в развитие обоих этих аутоиммунных заболеваний [12].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕЛИАКИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Распространенность СД1 составляет 86,73 на 100 тыс. детского и 203,29 на 100 тыс. подросткового населения [13]. Частота целиакии при СД1, согласно разным авторам, составляет 3–10% [14, 15]. Антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) у детей с СД1 выявляются с такой же частотой [16–19]. Заболеваемость СД1 в последние годы растет параллельно с заболеваемостью целиакией [20, 21]. У большинства больных диагноз СД1 предшествует целиакии. Однако есть данные, свидетельствующие, что при раннем начале целиакии (в возрасте до 20 лет) выше риск развития диабета [21]. Исследованиями показано, что СД1 развивается у 0,14% лиц с целиакией по сравнению с 0,06% в контрольной группе пациентов без целиакии и аутоиммунных заболеваний, причем самый высокий риск среди детей в возрасте до 18 лет. Эти результаты подтверждают необходимость скрининга лиц с риском развития этих заболеваний [18].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ЦЕЛИАКИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА

Взаимосвязь СД1 и целиакии до сих пор требует дальнейшего изучения. Предполагается наличие общего аутоиммунного механизма, однако он сопряжен с различными генетическими особенностями, обусловленными различиями в системе главного комплекса гистосовместимости (ГКГ), включая гены *HLA* и *не-HLA* [22, 23].

Согласно Руководству европейского общества гастроэнтерологов и Проекту клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей, необходимо обратить внимание на то, что

гаплотип HLA-DQ2 выявляется у 90–95% пациентов, HLA-DQ8 – у остальных 5–10%. Отсутствие в генотипе типичных для целиакии аллелей делает развитие заболевания крайне маловероятным [2, 3]. Установлена прочная связь между этим заболеванием и антигенами ГКГ человека, расположенными на хромосоме 6p21. Анализ литературы свидетельствует о том, что при воспалительных заболеваниях кишечника, ревматоидном артрите и СД1 часто встречаются мутации в регуляторных областях генов, находящихся рядом с генами *HLA*, что может объяснять ассоциацию целиакии с аутоиммунными процессами [2, 4, 24].

Исследование, проведенное в Южном Иране у детей с целиакией, показало, что аллель DQ4a*4b также имеет высокую частоту в образцах пациентов основной группы (78%, $p < 0,01$), за ним следует аллель DQ5a*5b (12%, $p < 0,01$). То есть наблюдается более высокая распространенность DQ4/DQ5 у детей с целиакией по сравнению с контрольной группой (отношение шансов 6,5, доверительный интервал 0,84–69,46, $p < 0,01$), что свидетельствует о целесообразности более расширенных генетических исследований при целиакии, не ограниченных выявлением гаплотипов HLA-DQ2/DQ8 [25].

В то же время СД1 – это сложное полигенное заболевание, для которого идентифицировано более двух десятков генетических регионов, каждый из которых имеет обозначение IDDM (insulin-dependent diabetes mellitus) и порядковый номер. Наиболее значительное влияние на развитие СД1 оказывают локусы IDDM1 (ГКГ) и IDDM2 (ген инсулина) [23]. Подтверждение роли генетической предрасположенности к развитию сахарного диабета 2-го типа также получено благодаря изучению различных генетических маркеров [26]. Генетическая диагностика полиморфизмов генов, способствующих нарушению метаболизма углеводов и/или жиров, у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в настоящее время актуальна в связи с возможностью создания персонализированных рекомендаций по диетотерапии и физическим нагрузкам для профилактики сахарного диабета у больных с отягощенной наследственностью [27].

Значение молекул HLA в патогенезе целиакии связано с их участием в процессе представления антигенов антигенраспознающим клеткам (Т-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки) в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК), которые начинают вырабатывать множество биологически активных веществ (например, интерлейкин-15), обладающих повреждающим действием на эпителий

кишечника, и в итоге попадающих в системную циркуляцию. Диагностическое значение имеет генетическое типирование *HLA*-генов при выявлении заболевания среди людей, относящихся к группам риска (родственники первой степени) или имеющих признаки атипичной формы целиакии [3–5].

Для СД1 характерна деструкция β -клеток, производящая, как правило, к абсолютной недостаточности инсулина. В патогенезе СД1 важнейшую роль играют аутоиммунные процессы. Сахарный диабет 2-го типа – это группа гетерогенных нарушений углеводного обмена с преобладанием либо инсулинорезистентности, либо нарушения секреции инсулина. В детском возрасте СД2 обычно выявляют случайно при плановом обследовании по поводу ожирения или отягощенной по диабету наследственности [13]. В возрасте старше 35 лет наряду с СД2 часто встречается СД1, характеризующийся очень медленным прогрессированием. Этот особый тип был назван LADA (latent autoimmune diabetes mellitus in adults) – латентный аутоиммунный сахарный диабет у взрослых. В классификации Всемирной организации здравоохранения данный подтип диабета рассматривается как вариант течения СД1 [23]. Аутоиммунный процесс при LADA имеет ряд особенностей. Основные виды аутоантител у больных с LADA – это антитела к глютаматдекарбоксилазе (GAD) и островковоклеточные цитоплазматические аутоантитела (ICA), причем первый вид определяют гораздо чаще. При LADA часто выявляют другие аутоиммунные заболевания. К примеру, АИТ встречается у 4% больных с СД1 и у 25% больных с LADA. Целиакия выявляется у 10% пациентов с СД1 и у 19% с LADA [13, 14].

Необходимо отметить, что СД1 может протекать с другими эндокринными и неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза. Такая ассоциация заболеваний называется «аутоиммунный полигландулярный синдром» (АПС). В случае декомпенсации аутоиммунной тиреоидной патологии, развития надпочечниковой недостаточности, ухудшения течения целиакии, аутоиммунного гастрита и пернициозной анемии у пациентов с СД1 могут приводить к нарушению метаболического контроля. Увеличение риска данных заболеваний связано с наличием генетических маркеров – гаплотипов HLA II-комплекса, генов *CTLA-4*, *PTPN22*, *FOXP3* и др. [14]. По современным данным, АПС 1-го типа – редкое наследственное аутоиммунное заболевание, возникающее в результате мутаций в гене аутоиммунного регулятора (AutoImmune REgulator, AIRE) и характеризующееся полиорганной дисфунк-

цией. СД является одним из компонентов этого заболевания. Частота СД у пациентов с АПС 1-го типа в России высокая (14,1%) [15]. В финском исследовании, куда входит самое большое число пациентов с АПС 1-го типа и где самые длительные сроки наблюдения, 18% пациентов с АПС 1-го типа имеют СД. Низкая частота СД наблюдается в таких странах, как Китай, Таиланд, Корея, Япония [14].

Почти для всех форм СД типична потенциальная возможность развития осложнений в результате нарушения обмена глюкозы и липидов. В крови у пациентов с СД и энтеропатией часто выявляется повышенный уровень общих липидов, триглицеридов, фосфолипидов, в липидограмме кала у 50% больных регистрируется стеаторея. Это связано как с усилением экскреции триглицеридов из-за нарушения экскреторной функции поджелудочной железы и недостаточным выделением липазы, так и с патологией всасывания фосфолипидов и моноглицеридов в тонкой кишке вследствие нарушения микробиоты кишечника [1].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Клинические симптомы целиакии у пациентов с СД1 могут отсутствовать или быть минимально выражены, а единственные проявления заболевания в виде рецидивирующих гипогликемических состояний или неконтролируемой гипергликемии остаются незамеченными под маской основных проявлений СД1 на фоне инсулинотерапии. Большинство исследователей указывают на необходимость своевременной диагностики целиакии при СД1 с целью эффективной терапии данных заболеваний [26]. Отмечается, что риск целиакии выше при раннем начале СД1 (в возрасте младше 4 лет) и позднем (около 45 лет) [27]. В этих группах предлагается проводить скрининг [28].

Исследования показали, что у больных целиакией с СД1 существует повышенный риск развития диабетической ретинопатии и нефропатии. В то же время пациенты с СД1 и недиагностированной целиакией имели более высокую распространенность ретинопатии (58% против 25%) и нефропатии (42% против 4%) [22].

Согласно Всероссийскому консенсусу по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых, пациентам с СД1 следует обследоваться на целиакию, особенно если имеют место какие-либо жалобы со стороны ЖКТ или лабораторные изменения, позволяющие заподозрить наличие целиакии [3, 5]. Целесообразно проводить периодическое обследование пациентов с СД1 для выявления призна-

ков АПС и своевременной коррекции возможных метаболических и сосудистых осложнений [14]. Пациенты с СД1, аутоиммунными и эндокринными болезнями могут быть отнесены к группе риска по развитию целиакии и нуждаются в проведении скрининговых серологических исследований [3, 28]. Рекомендованы для использования в клинической практике внелабораторные экспресс-тесты для диагностирования целиакии на обнаружение спектра антител Anti-tTG, а также антител к деамидированным пептидам глиадина (Anti-DGP) и антител к эндомизию (Anti-EMA) [29]. В клинической картине целиакии могут доминировать гастроинтестинальные проявления, такие как диарея (обильный зловонный стул), стеаторея, боли в животе, метеоризм, увеличение живота, рвота, нарушение аппетита [3–5]. К неспецифическим симптомам относятся задержка физического развития, потеря массы тела, мышечная гипотония, апатия. Клинические симптомы целиакии появляются в большинстве случаев постепенно. Отмечаются нарушение аппетита, беспричинная рвота, потеря массы тела [27].

Ранее было принято выделять следующие формы заболевания: типичную (классическую) целиакию, характеризующуюся наличием в клинической картине симптомов мальабсорбции (хронической диареи, истощения, «дефицитных» симптомов как следствия нарушения всасывания минеральных веществ и витаминов), и атипичную целиакию, при которой гастроинтестинальные симптомы отсутствуют или слабо выражены, в то время как в клинической картине на первое место выходят внекишечные проявления, такие как остеопороз, анемия, нарушение фертильности, неврологические симптомы и др. [2, 4, 12]. В современной медицине разделение целиакии на классическую и атипичную формы представляется необоснованным, поскольку атипичные варианты встречаются гораздо чаще, чем классические. Рекомендуется выделять случаи с выраженной симптоматикой (как связанной с желудочно-кишечным трактом, так и проявляющейся вне его) и бессимптомные состояния. У людей с бессимптомной (латентной) формой болезни отсутствуют какие-либо признаки заболевания, ее обнаружение происходит во время профилактических обследований или при обследовании членов семьи [3].

ДИАГНОСТИКА

Для диагностики целиакии актуальны неинвазивные серологические тесты. Важно проводить такую диагностику до начала безглютеновой диеты, когда

пациент потребляет обычное количество продуктов, содержащих глютен. Ограничение или исключение глютена из рациона может вызвать быстрое снижение концентрации специфических антител, что затруднит или сделает невозможным дальнейшее исследование [2–4, 12]. Например, антитела Anti-DPG, Anti-tTG, Anti-EMA: IgA и IgG определяются в крови пациентов, употребляющих глютен, причем наибольшую ценность для диагностики имеют IgA-антитела, производимые В-лимфоцитами собственной ткани тонкой кишки. Однако, если общий уровень IgA в сыворотке крови снижен, более информативными становятся антитела IgG [3, 4].

Высокую вероятность сочетанной патологии СД1, аутоиммунной патологии и целиакии демонстрируют работы Е.О. Хеннесси и соавт. (2012), М.С. Роровісіу и соавт. (2023) [11, 30]. Например, среди пациентов с СД1 и сочетанными аутоиммунными заболеваниями достоверно чаще выявляли серопозитивных лиц с титром Anti-tTG >100. Гомозиготы по гаплотипу DR3-DQ2 имеют риск выявления Anti-tTG 33%, а обследуемые с таким же гаплотипом без СД1 имеют лишь 2% вероятности.

Однако при исследовании на целиакию надо иметь в виду, что могут встречаться ложноотрицательные результаты в случае незначительных воспалительных процессов в СОТК при латентных формах целиакии, когда снижена выработка антител за счет низкой активности тканевой трансглутаминазы 2-го типа [2, 4]. Anti-tTG могут не образовываться даже при наличии клинических и морфологических изменений, характерных для целиакии, если пациент страдает гипогаммаглобулинемией. Так называемая серонегативная целиакия может быть установлена по результатам тщательного обследования, и по данным литературы она встречается в 6–22% случаев [2–5]. Экспресс-тест на целиакию — это иммунохроматографический тест, разработанный для определения Anti-tTG IgA, IgG в цельной крови человека. Использование быстрого экспресс-теста на целиакию может быть полезно для скринингового обследования пациентов из группы высокого риска. Тестирование во внелабораторных условиях занимало 10 минут и не вызывало негативных последствий у детей. Частота серопозитивных пациентов была равна 3,3% [30]. В более ранних работах показана высокая диагностическая ценность таких определений при скрининге атипичных форм целиакии у пациентов с СД1 [31, 32].

Что касается эндоскопических маркеров целиакии, то они весьма неспецифичны. При эндоскопии можно заподозрить целиакию, обнаружив харак-

терные изменения: сглаживание или отсутствие кольцевых складок в области двенадцатиперстной кишки, появление поперечных борозд, ячеистого рисунка или микронодулярности слизистой оболочки. Характерный комплекс изменений, связанных с этим заболеванием, включает увеличение числа лимфоцитов между эпителиальными клетками, различную степень укорочения ворсинок и разрастание крипт. Тем не менее макроскопическая картина слизистой оболочки может быть обычной, что ограничивает возможности эндоскопии как основного метода диагностики [3, 33]. Согласно официальным рекомендациям по диагностике целиакии, если у пациентов с симптомами уровень Anti-tTG IgA превышает верхнюю границу нормы более чем в 10 раз при наличии повышенного уровня Anti-EMA и положительных маркеров HLA DQ2/DQ8, диагноз целиакии можно установить без биопсии [3]. Для достоверной оценки состояния необходимо проводить морфологические исследования на фоне привычного потребления продуктов, содержащих глютен. Точность морфологической диагностики увеличивается при взятии пяти образцов ткани или более, включая область луковицы двенадцатиперстной кишки. Исключение глютена из питания способно быстро восстановить нормальную структуру слизистой оболочки, что значительно затруднит или даже исключит возможность подтверждения диагноза посредством морфологического анализа [3, 34].

Повышение количества межэпителиальных лимфоцитов может отмечаться при различных патологических состояниях (при пищевой аллергии, вирусных кишечных инфекциях, лямблиозе, аутоиммунных заболеваниях, воспалительных заболеваниях кишечника), соответствующих изменению гистологической структуры СОТК по типу 1 по Marsh–Oberhuber. Такие изменения СОТК не могут быть основанием для диагностики целиакии без соответствующего иммуногистохимического анализа, их необходимо оценивать только в совокупности с клинической картиной, данными серологического и генетического обследования [3, 35]. Необходимо отметить, что отличительной особенностью межэпителиальных лимфоцитов при целиакии является наличие у большинства энтероцитов на своей поверхности специфического Т-клеточного рецептора, что используется при проведении иммуногистохимического исследования, позволяющего определить преобладающий тип лимфоцитов в СОТК [2, 4]. Выявление при микроскопическом исследовании 2-, 3-го типов повреждения

(2-й тип — гиперпластический, 3-й тип — деструктивный, в соответствии с патоморфологической классификацией степеней энтеропатии по Marsh-Oberhuber) является достаточным основанием для диагностики целиакии у серопозитивных пациентов, даже при отсутствии у них клинических проявлений заболевания [3].

В случае отрицательных результатов серологического исследования одни ученые считают, что необходимо начать БГД, и при получении ответа на диету диагностируется серонегативная целиакия [36]. Другие авторы утверждают, что больным серонегативной целиакией не следует назначать БГД, потому что диета не улучшает качество жизни, и описывают острый дефицит пищевых веществ у пациентов с серонегативной целиакией [5].

Диагностика серонегативной целиакии, особенно при сочетании с СД1, анемией, хроническим гастритом смешанной этиологии (аутоиммунный и *Helicobacter pilory*-ассоциированный) и при наследственности, отягощенной по аутоиммунным заболеваниям, таким как СД1, АИТ, представляет определенные сложности. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями, например, с глютенчувствительностью, не ассоциированной с целиакией, с общим переменным иммунодефицитом [37].

При сочетании у больного целиакии и СД1 показано соблюдение диеты, так как БГД является основополагающей в стратегии терапии при целиакии, а при СД1 важен контроль за потреблением углеводов. Дилемма сочетания диет при этих заболеваниях заключается в том, что рекомендуемые безглютеновые продукты часто обладают высоким гликемическим индексом, содержат повышенное количество добавленных сахаров и жиров, которые могут отрицательно влиять на контроль уровня глюкозы крови [26].

В то же время считается, что у детей с СД1 и целиакией БГД ведет к улучшению компенсации заболевания, предотвращает задержку роста, несмотря на то что в некоторых случаях происходит небольшое увеличение дозы инсулина в ответ на коррекцию проявлений мальабсорбции и повышенный гликемический индекс безглютеновых продуктов. БГД оказывает профилактический эффект на сосудистые осложнения СД1 [38]. Низкая приверженность к диетотерапии у пациентов этой группы сопряжена с остеопенией и различными нарушениями остеогенеза. БГД и улучшение гликемического контроля играют важную роль в предотвращении остеопенических осложнений, диагностируемых по снижению минеральной плотности костей [2, 4, 39, 40].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение целиакии у пациентов с СД1 предполагает диетотерапию, включающую продукты, не содержащие глютен и не провоцирующие ухудшение гликемического контроля. Обработанные безглютеновые продукты имеют низкий уровень ряда витаминов и микроэлементов, таких как витамины группы В, витамин D, кальций, железо, цинк, магний, что будет требовать оптимизации рациона питания и дополнительного приема витаминов и микроэлементов. Принципиально важным является отказ от употребления не только тех продуктов, которые содержат «явный» глютен (хлеб, хлебобулочные и кондитерские изделия, макаронные изделия, пшеничная/манная, ячневая/перловая крупы, булгур, кус-кус, полба, спельта, тритикале, камут), но и тех, которые содержат «скрытый» глютен, то есть используемых в качестве пищевой добавки в процессе производства. Нетоксичными злаками при целиакии являются рис, гречиха, кукуруза, пшено, амарант, киноа, монтина, чумиза, саго, сорго, тефф. Безопасными являются мука и крахмалы, приготовленные из корнеплодов: картофеля, маниоки, тапиоки, батата, бобовых (бобов, фасоли, гороха, сои), различных орехов. Для питания больных целиакией предпочтительны специализированные безглютеновые продукты — заменители хлебобулочных, макаронных и кондитерских изделий. В России не рекомендуется употребление овса при целиакии в связи с тем, что овсяная крупа часто загрязнена примесями других злаков [3].

Пациентам с СД1 и целиакией рекомендовано соблюдение длительной БГД, но с учетом гликемического индекса продуктов. Инсулинотерапия наряду с диетотерапией должна проходить под строгим контролем уровня гликемии. Показано частое дробное (5–6 раз в день) питание с соблюдением принципов механического, термического, химического щажения [26]. В связи с необходимостью частого приема пищи, строгого учета количества углеводов в продуктах наиболее оптимальным для пациентов с СД1, особенно для детей и подростков, будет использование инсулиновой помпы для введения инсулина ультракороткого действия. Данный метод введения инсулина расширяет возможности коррекции дозы препарата при гастроэнтерологических нарушениях [39, 41].

При этом нужно помнить, что соблюдение детьми с целиакией и СД1 ограничительной диеты влияет на качество жизни. Например, дети сталкиваются с эмоциональными и поведенческими трудностями в школьной среде при адаптации к своему

заболеванию и питанию. Это обуславливает необходимость того, чтобы родители и учителя работали вместе над внесением необходимых изменений в школьную практику для обеспечения целостного ухода за этими детьми [41–44].

Медикаментозная терапия целиакии носит вспомогательный характер, но в ряде случаев может быть жизненно необходимой. Зачастую показаны длительные повторные курсы препаратов высокоактивных микрокапсулированных панкреатических ферментов для коррекции процессов переваривания, обязательно назначаемые в периоды обострения диареи. При обострении диареи широко применяются адсорбенты, нейтрализующие органические кислоты, вяжущие и обволакивающие препараты, например, Смекта, которая назначается до еды в виде болтушки; применение лоперамида противопоказано [3]. Наиболее распространенные различия микробиоты в группе детей с СД1 по сравнению со здоровыми детьми включают изменение содержания видов *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Staphylococcus*, *Blautia*, *Faecalibacterium*, *Roseburia* и *Lactobacillus* spp. [44]. Нарушения состава микробиоты кишечника у пациентов с СД2 достигают 60% [45]. Для восстановления микробиоты кишечника при рецидивах диареи показано применение курсами пре- и пробиотиков, синбиотиков. По результатам наблюдения специалистов, у 2/3 больных исчезают нарушения аэробной флоры, в 50% случаев появляется вновь или повышается титр бифидобактерий. В связи с этим целесообразно при рецидивах диареи проведение повторных курсов лечения пробиотиками и пребиотиками [3]. По мнению ведущих специалистов-эндокринологов, представляется целесообразным рассмотреть влияния кишечной микробиоты не на уровне типов, а конкретных видов микроорганизмов на развитие тех или иных изменений у пациентов с СД [46].

Нарушение нутритивного статуса у детей и подростков на длительной БГД проявляется, главным образом, снижением индекса массы тела, что выявлено у 34,4%. Белково-энергетическая недостаточность I степени и ожирение встречаются редко (8,6 и 2,8% соответственно). При длительном соблюдении БГД гиповитаминоз В₆ обнаружен у 14,3%, снижение ионизированного кальция — у 40,0%, сывороточного железа — у 11,4%, анемия легкой степени — у 5,7% детей [47]. Для коррекции серьезных нарушений белкового обмена, например при тяжелой белковой недостаточности, титруют

внутривенно плазму, альбумин. В некоторых случаях для лучшего усвоения белка применяются анаболические гормоны [45]. Применение глюкокортикоидных препаратов при целиакии показано в случае тяжелого течения заболевания с выраженной белково-энергетической недостаточностью и в качестве заместительной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности [3]. Вышеперечисленные особенности лечения целиакии необходимо учитывать у пациентов с СД1, так как и анаболические гормоны, и глюкокортикоиды являются контринсулярными гормонами [13].

Пациентам с целиакией при нарушениях обмена кальция (рахитоподобный синдром, гипокальциемические судороги, остеопения и остеопороз) назначают препараты кальция и витамина D₃ [48]. Исследования по оценке результатов денситометрии у детей выявили снижение минеральной плотности кости не только при постановке диагноза целиакии, но и при последующем наблюдении за этими пациентами. Важно отметить, что пациенты, страдающие СД1, даже без целиакии имеют риск снижения показателей общего и ионизированного кальция сыворотки крови. При длительно текущем декомпенсированном диабете происходит депрессия костного метаболизма [48, 49].

При синдроме пеллагры при целиакии применяются препараты никотиновой кислоты. Профилактическое лечение препаратами никотиновой кислоты также актуально для пациентов с СД [50]. С целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений при СД у взрослых пациентов с дислипидемией и без нее рекомендованы статины как препараты первой линии. Для лечения и профилактики гиповитаминозов и у пациентов с СД, и у пациентов с целиакией рекомендованы курсовые приемы комплексов витаминов группы В, витамин С, витамины из группы жирорастворимых — А, D, К и Е [3, 9, 51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с сочетанием СД и энтеропатии предполагает междисциплинарный подход с участием гастроэнтеролога, эндокринолога и диетолога.

Без эффективной коррекции диетотерапии и при необходимости проведения медикаментозной терапии даже такой передовой и дорогостоящий метод терапии СД1, как помповая инсулинотерапия, при некомпенсируемой целиакии может не найти должного эффекта, поскольку невозможно

спрогнозировать соответствие инсулинемии и гликемии при нарушенном всасывании в кишечнике. Как вышеперечисленные в статье медицинские и экономические факторы, так и ценность поддержания хорошего качества жизни пациента, требуют правильной и своевременной диагностики целиакии при СД. Только в этом случае мы можем рассчитывать на комплаентность со стороны пациента, что улучшит качество проводимой ему терапии, а также позволит эффективно использовать медицинские и экономические ресурсы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение ис-

следования 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.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. 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>.
3. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141–156. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>.
4. Рославцева Е.А., Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Потапов А.С., Сурков А.Н. и др. Целиакия у детей: проект клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;188(4):199–227. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
5. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Маев И.В., Баранов А.А., Бакулин И.Г. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):94–107. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789394-107>.
6. Triolo T.M., Armstrong T.K., McFann K., Yu L., Reuters M.J., Klingensmith G.J. et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1211–1213. <https://doi.org/10.2337/dc10-1756>.
7. Greco D., Pisciotto M., Gambina F., Maggio F. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy). *Endocrine*. 2013;43(1):108–111. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9718-8>.
8. Bulatova E.M., Lagno O.V., Shabalov A.M., Polunovskiy V.V., Seledtsova L.A. Possibilities of genetic research in the prevention of the development of excess mass of the body and obesity in children. *Archives of Disease in Childhood*. 2019;104(S3):A273–A274. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-epa.640>.
9. Булатова Е.М., Лагно О.В., Шабалов А.М. Полуновский В.В., Селедцова Л.А. Возможности генетического исследования в профилактике развития избыточной массы тела и ожирения у детей. В кн.: Актуальные проблемы педиатрии. Сборник тезисов XX Конгресса педиатров России с международным участием. М.; 2018. С. 44. EDN: FXLUPE.
10. Хавкин А.И., Быстрова В.И., Шрайнер Е.В. и др. Целиакия: старая проблема, новые решения. *Вопросы диетологии*. 2023;13(4):64–71. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2023-4-64-71>. EDN: KBJCFO.
11. Хеннесси Е.О., Кураева Т.Л., Прокофьев С.А., Смирнова Н.Б., Тишина Ю.В., Титович Е.В., Петеркова В.А. Серологические маркеры целиакии и антигены HLA класса II у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(1):14–17. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.128>. EDN: OXJALH.
12. Poddighe D. Pancreatic comorbidities in pediatric celiac disease: exocrine pancreatic insufficiency, pancreatitis, and diabetes mellitus. *Diagnostics*. 2025;15(10):1243. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15101243>.
13. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Н.П. Шабалов, ред. 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ; 2017.

14. Libman I., Haynes A., Lyons S., Pradeep P., Rwagasor E., Tung J.Y. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1160–1174. <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>.
15. Созаева Л.С., Зильберман Л.И., Светлова Г.Н., Андрианова Е.А., Карева М.А., Иванова О.Н. et al. Клинические и иммунологические особенности сахарного диабета у пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа в России. *Сахарный диабет*. 2018;21(1): 48–57. <https://doi.org/10.14341/DM9347>. EDN: YTHLOX.
16. Тихонович Ю.В., Петрайкина Е.Е., Рыбкина И.Г., Гаряева И.В., Тюльпаков А.Н. X-сцепленные иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия и энтеропатия (IPEX-синдром): описание клинического случая и краткий обзор литературы. *Проблемы эндокринологии*. 2014;60(5):29–33. <https://doi.org/10.14341/probl201460529-33>. EDN: THSTZL.
17. Lampasona V., Passerini L., Barzaghi F., Lombardoni C., Bazzigaluppi E., Brigatti C. et al. Autoantibodies to harmonin and villin are diagnostic markers in children with IPEX syndrome. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e78664. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078664> (accessed 15.07.2020). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078664>.
18. Edelman S.V., Agardh D., Cui N., Hao L., Wieloch M., Meneghini L. Risk of new-onset type 1 diabetes in individuals with celiac disease and thyroid disease – An observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(8):4229–4238. <https://doi.org/10.1111/dom.16454>.
19. Rubio-Cabezas O., Minton J.A., Caswell R., Shield J.P., Dess D., Sumnik Z., Cayssials A., Herr M., Loew A., Lewis V., Ellard S., Hattersley AT. Clinical heterogeneity in patients With FOXP3 mutations presenting with permanent neonatal diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):111–116. <https://doi.org/10.2337/dc08-1188>.
20. Туркунова М.Е., Дитковская Л.В., Суспицын Е.Н. и др. Неонатальный сахарный диабет в структуре IPEX-синдрома. *Педиатр*. 2017;8(2):99–104. <https://doi.org/10.17816/PED8299-104>. EDN: YPSABV.
21. Gambineri E., Ciullini Mannurita S., Hagin D., Vignoli M., Anover-Sombke S., DeBoer S. et al. Clinical, Immunological, and Molecular Heterogeneity of 173 Patients With the Phenotype of Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked (IPEX) Syndrome. *Front Immunol*. 2018;9:2411. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02411>.
22. Safi M.A. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus in the Kingdom of Saudi Arabia. Characterization and meta-analysis. *Saudi Med J*. 2019;40(7):647–656. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.7.24293>.
23. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
24. XV Всероссийская конференция детских эндокринологов «Оптимизация диагностики лечения и медико-социальной реабилитации в детской эндокринологии». 27–28 апреля 2019 г., Санкт-Петербург. Сборник докладов и статей. *Проблемы эндокринологии*. 2029;65(1S). URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/issue/viewIssue/814/17> (дата обращения: 03.02.2026).
25. Keshtkari A., Danaei M., Mollaali M. Association of HLA-DQ4/5 genotype polymorphisms with celiac disease in a group of children in Southwest Iran: A case-control study. *Health Sci Rep*. 2024;7(7):e2242. <https://doi.org/10.1002/hsr2.2242>.
26. Ливзан М.А., Гаус О.В., Колбина М.В., Карасаева Ф.Ж., Ратникова О.А. Целиакия у больной сахарным диабетом 1 типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;169(9):107–112. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-169-9-107-112>. EDN: TZQVQL.
27. Hakami M., Yafei S., Hummadi A., Abutaleb R., Khawaji A., Solan Y. et al. Clinical characteristics and prevalence of celiac disease in a large cohort of type 1 diabetes from Saudi Arabia. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):1940. <https://doi.org/10.3390/medicina60121940>.
28. Shah A.S., Zeitler P.S., Wong J. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):872–902. <https://doi.org/10.1111/pedi.13409>.
29. Новикова В.П., Хавкин А.И., Шаповалова Н.С. Вне-лабораторная диагностика целиакии. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(5):62–67. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-62-67>. EDN: VQBSGU.
30. Popoviciu M.S., Kaka N., Sethi Y., Patel N., Chopra H., Cavalu S. Type 1 diabetes mellitus and autoimmune diseases: a critical review of the association and the application of personalized medicine. *J Pers Med*. 2023;13(3):422. <https://doi.org/10.3390/jpm13030422>.
31. Похлебкина А.А., Тыртова Л.В. Опыт использования внелабораторных тестов в скрининге на целиакию у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Медицина: теория и практика*. 2019;4(1):287. EDN: GLIDGM.
32. Kaur N., Minz R.W., Bhadada S.K., Saikia B., Dayal D., Anand S. et al. Role of anti-tissue transglutaminase IgA+IgG antibodies in detection of potential celiac disease in patients with type 1 diabetes. *Indian J Med*

- Res. 2019;149(1):18–25. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1136_16.
33. Sakhuja S., Holtz L.R. Progression of pediatric celiac disease from potential celiac disease to celiac disease: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02625-z>.
 34. Raiteri A., Granito A., Giamperoli A., Catenaro T., Negri G., Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol.* 2022;28(1):154–175. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i1.154>.
 35. Christodoulidis G., Agko S.E., Kouliou M.N., Koumarelas K.E., Zacharoulis D. Advances and challenges in diagnosing and managing adult autoimmune enteropathy. *World J Gastroenterol.* 2025;31(2):99118. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i2.99118>.
 36. Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., De Giorgio R., Catassi C., Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>.
 37. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. 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>. EDN: HKDYYD.
 38. Leeds J.S., Hopper A.D., Hadjivassiliou M., Tesfaye S., Sanders D.S. High prevalence of microvascular complications in adults with type 1 diabetes and newly diagnosed celiac disease. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2158–2163. <https://doi.org/10.2337/dc11-0149>.
 39. Эндокринные заболевания у детей и подростков: руководство для врачей. Е.Б. Башнина, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
 40. Tye-Din J.A. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open.* 2024;8(7):e13107. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13107>.
 41. Древаль А.В. Место помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторингирования гликемии в современной практике лечения сахарного диабета. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019;3(1-1):2–4. EDN: LJHWNP.
 42. Khan A., Rani S., Verma A., Verma S., Singh V. Impact of food distribution practices on school children with coeliac disease and type 1 diabetes mellitus. *J Clin Sci Res.* 2025;14(1):68–69. https://doi.org/10.4103/jcsr.jcsr_126_24.
 43. Brusco M., Trivellini S., Cozzali R. et al. The environmental impact of pediatric celiac disease diagnosis and follow-up. *JPGN Rep.* 2025;6(3):236–240. <https://doi.org/10.1002/jpr3.70048>.
 44. Razavi S., Amirmozafari N., Zahedi bialvaei A., Navab-Moghadam F., Khamseh M. E., Alaei-Shahmiri F., Sedighi M. Gut microbiota composition and type 2 diabetes: Are these subjects linked Together? *Heliyon.* 2024;10(20):e39464. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39464>.
 45. Han H., Li Y., Fang J., Liu G., Yin J., Li T., Yin Y. Gut microbiota and type 1 diabetes. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4):995. <https://doi.org/10.3390/ijms19040995>.
 46. Arhire A.I., Papuc T., Ioacă S., Gradisteanu Pircalabioru G and Barbu CG: Unveiling the gut connection: Exploring the link between microbiota and type 1 diabetes onset in pediatric patients. *Biomed Rep.* 2025;24(1):1. <https://doi.org/10.3892/br.2025.2074>.
 47. Покровская Е.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Новые взгляды на состояние кишечной микробиоты при ожирении и сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет.* 2019;22(3):253–262. <https://doi.org/10.14341/DM10194>. EDN: LWRKYK.
 48. Бавыкина И.А., Звягин А.А. Нутритивный статус детей при длительной безглютеновой диете. *Вопросы практической педиатрии.* 2015;10(2):20–25. EDN: RWERML.
 49. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Бавыкин Д.В., Юрова И.Ю. Денситометрия в оценке костного метаболизма у детей с целиакией. *Children's Medicine of the North-West.* 2024;12(2):89–94. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.22.007>. EDN: NGSJKY.
 50. Capasso G., Guarino S., Tirelli P., Di Sessa A., Pietropaolo G., Auricchio F. et al. Adrenal response at the onset of type 1 diabetes mellitus in children and its association with acute metabolic and kidney complications. *BMC Endocr Disord.* 2025;25(1):272. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-02095-9>.
 51. Tye-Din JA. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open.* 2024;8(7):e13107. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13107>.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. Diabetes mellitus in children and adolescents. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russ.).
2. 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 Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
3. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141–156. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002497>.
4. Roslavtseva E.A., Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N., Borovik T.E., Potapov A.S., Surkov A.N. et al. Celiac disease in children: draft clinical guidelines. *Experimental and Clinical*

- cal Gastroenterology*. 2021;188(4):199–227. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-199-227>.
5. Parfenov A.I., Bykova S.V., Sabelnikova E.A., Maev I.V., Baranov A.A., Bakulin I.G. et al. All-Russian consensus on diagnosis and treatment of celiac disease in children and adults. *Therapeutic Archive*. 2017;89(3):94–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh201789394-107>.
 6. Triolo T.M., Armstrong T.K., McFann K., Yu L., Rewers M.J., Klingensmith G.J. et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1211–1213. <https://doi.org/10.2337/dc10-1756>.
 7. Greco D., Pisciotto M., Gambina F., Maggio F. Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy). *Endocrine*. 2013;43(1):108–111. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9718-8>.
 8. Bulatova E.M., Lagno O.V., Shabalov A.M., Polunovskiy V.V., Seledtsova L.A. Possibilities of genetic research in the prevention of the development of excess mass of the body and obesity in children. *Archives of Disease in Childhood*. 2019;104(S3):A273–A274. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-epa.640>.
 9. Bulatova E.M., Lagno O.V., Shabalov A.M., Polunovsky V.V., Seledtsova L.A. Possibilities of genetic research in the prevention of overweight and obesity in children. In: Current issues in pediatrics. Collection of abstracts of the XX Congress of pediatricians of Russia with international participation. Moscow; 2018. P. 44. (In Russ.). EDN: FXLUPE.
 10. Khavkin A.I., Bystrova V.I., Schreiner E.V. et al. Celiac disease: old problem, new solutions. *Nutrition*. 2023;13(4): 64–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2023-4-64-71>.
 11. Hennesy E.O., Kuraeva T.L., Prokofyev S.A., Smirnova N.B., Tishina Y.V., Titovic E.V., Peterkova V.A. Serological markers of celiac disease and hla ii antigens in children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Current Pediatrics*. 2012;11(1):14–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.128>.
 12. Poddighe D. Pancreatic comorbidities in pediatric celiac disease: exocrine pancreatic insufficiency, pancreatitis, and diabetes mellitus. *Diagnostics*. 2025;15(10):1243. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15101243>.
 13. Diagnostics and treatment of endocrine diseases in children and adolescents. N.P. Shabalov, ed. 3rd ed., corrected and enlarged. Moscow: MEDpress-inform; 2017. (In Russ.).
 14. Libman I., Haynes A., Lyons S., Pradeep P., Rwagasor E., Tung J.Y. et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1160–1174. <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>.
 15. Sozaeva L.S., Zilberman L.I., Svetlova G.N., Andrianova E.A., Kareva M.A. et al. Clinical and immunological characteristics of diabetes mellitus in patients with autoimmune polyglandular syndrome type 1 in Russia. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(1):48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM9347>. EDN: YTHLOX.
 16. Tikhonovich Yu.V., Petryaikina E.E., Rybkina I.G., Garyaeva I.V., Tyul'pakov A.N. X-linked immune dysregulation, polyendocrinopathy and enteropathy (IPEX syndrome): the description of a clinical case and a short literature review. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(5):29–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl201460529-33>. EDN: THSTZL.
 17. Lampasona V., Passerini L., Barzaghi F., Lombardoni C., Bazzigaluppi E., Brigatti C. et al. Autoantibodies to harmonin and villin are diagnostic markers in children with IPEX syndrome. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e78664. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078664> (accessed 15.07.2020). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078664>.
 18. Edelman S.V., Agardh D., Cui N., Hao L., Wieloch M., Meneghini L. Risk of new-onset type 1 diabetes in individuals with celiac disease and thyroid disease – An observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(8): 4229–4238. <https://doi.org/10.1111/dom.16454>.
 19. Rubio-Cabezas O., Minton J.A., Caswell R., Shield J.P., Deiss D., Sumnik Z., Cayssials A., Herr M., Loew A., Lewis V., Ellard S., Hattersley AT. Clinical heterogeneity in patients With FOXP3 mutations presenting with permanent neonatal diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):111–116. <https://doi.org/10.2337/dc08-1188>.
 20. Turkunova M.E., Ditkovskaya L.V., Suspitsin E.N. et al. Neonatal diabetes mellitus in the structure of ipex syndrome. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(2):99–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED8299-104>. EDN: YPSABV.
 21. Gambineri E., Ciullini Mannurita S., Hagin D., Vignoli M., Anover-Sombke S., DeBoer S. et al. Clinical, immunological, and molecular heterogeneity of 173 patients with the phenotype of immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (IPEX) syndrome. *Front Immunol*. 2018;9:2411. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02411>.
 22. Safi M.A. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus in the Kingdom of Saudi Arabia. Characterization and meta-analysis. *Saudi Med J*. 2019;40(7):647–656. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.7.24293>.
 23. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register

- data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
24. XV All-Russian Conference of Pediatric Endocrinologists "Optimization of Diagnostics, Treatment, and Medical and Social Rehabilitation in Pediatric Endocrinology." April 27–28, 2019, St. Petersburg. Collection of reports and articles. *Problems of Endocrinology*. 2029; 65(1S). URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/issue/viewIssue/814/17> (accessed: 03.02.2026).
25. Keshtkari A., Danaei M., Mollaali M. Association of HLA-DQ4/5 genotype polymorphisms with celiac disease in a group of children in Southwest Iran: A case-control study. *Health Sci Rep*. 2024;7(7):e2242. <https://doi.org/10.1002/hsr.2.2242>.
26. Livzan M.A., Gaus O.V., Kolbina M.V., Karasaeva F.Zh., Ratnikova O.A. Celiac disease in a patient with type 1 diabetes. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9):107–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-169-9-107-112>. EDN: TZQVQL.
27. Hakami M., Yafei S., Hummadi A., Abutaleb R., Khawaji A., Solan Y. et al. Clinical characteristics and prevalence of celiac disease in a large cohort of type 1 diabetes from Saudi Arabia. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):1940. <https://doi.org/10.3390/medicina60121940>.
28. Shah A.S., Zeitler P.S., Wong J. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):872–902. <https://doi.org/10.1111/pedi.13409>.
29. Novikova V.P., Khavkin A.I., Shapovalova N.S. Extra-laboratory diagnosis of coeliac disease. Clinical Practice in Pediatrics. 2018;13(5):62–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-62-67>. EDN: VQBSGU.
30. Popoviciu M.S., Kaka N., Sethi Y., Patel N., Chopra H., Cavalu S. Type 1 diabetes mellitus and autoimmune diseases: a critical review of the association and the application of personalized medicine. *J Pers Med*. 2023;13(3):422. <https://doi.org/10.3390/jpm13030422>.
31. Pokhlebkina A.A., Tyrtova L.V. Experience of using non-laboratory tests in screening for celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus. *Medicine: Theory and Practice*. 2019;4(1):287. (In Russ.). EDN: GLIDGM.
32. Kaur N., Minz R.W., Bhadada S.K., Saikia B., Dayal D., Anand S. et al. Role of anti-tissue transglutaminase IgA+IgG antibodies in detection of potential celiac disease in patients with type 1 diabetes. *Indian J Med Res*. 2019;149(1):18–25. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1136_16.
33. Sakhuja S., Holtz L.R. Progression of pediatric celiac disease from potential celiac disease to celiac disease: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):149. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02625-z>.
34. Raiteri A., Granito A., Giamperoli A., Catenaro T., Negri G., Tovoli F. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. 2022;28(1):154–175. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i1.154>.
35. Christodoulidis G., Agko S.E., Kouliou M.N., Koumarelas K.E., Zacharoulis D. Advances and challenges in diagnosing and managing adult autoimmune enteropathy. *World J Gastroenterol*. 2025;31(2):99118. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i2.99118>.
36. Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., De Giorgio R., Catassi C., Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019;17(1):142. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>.
37. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O. et al. Seronegative coeliac disease in the light of the guidelines by the European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) 2019. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(6):14–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22>. EDN: HKDVYD.
38. Leeds J.S., Hopper A.D., Hadjivassiliou M., Tesfaye S., Sanders D.S. High prevalence of microvascular complications in adults with type 1 diabetes and newly diagnosed celiac disease. *Diabetes Care*. 2011;34(10):2158–2163. <https://doi.org/10.2337/dc11-0149>.
39. Endocrine diseases in children and adolescents: a guide for doctors. E.B. Bashnina, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.).
40. Tye-Din J.A. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open*. 2024;8(7):e13107. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13107>.
41. Dreval A.V. Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring in the current practice of diabetes treatment (lecture). *RMJ. Medical Review*. 2019;3(1-1):2–4. (In Russ.). EDN: LJHWNP.
42. Khan A., Rani S., Verma A., Verma S., Singh V. Impact of food distribution practices on school children with coeliac disease and type 1 diabetes mellitus. *J Clin Sci Res*. 2025;14(1):68–69. https://doi.org/10.4103/jcsr.jcsr_126_24.
43. Brusco M., Trivellini S., Cozzali R. et al. The environmental impact of pediatric celiac disease diagnosis and follow-up. *JPGN Rep*. 2025;6(3):236–240. <https://doi.org/10.1002/jpr3.70048>.
44. Razavi S., Amirmozafari N., Zahedi bialvaei A., Navab-Moghadam F., Khamseh M. E., Alaei-Shahmiri F., Sedighi M. Gut microbiota composition and type 2 diabetes: Are these subjects linked Together? *Heliyon*. 2024;10(20):e39464. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39464>.
45. Han H., Li Y., Fang J., Liu G., Yin J., Li T., Yin Y. Gut microbiota and type 1 diabetes. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4):995. <https://doi.org/10.3390/ijms19040995>.

46. Arhire A.I., Papuc T., Ioacă S., Gradisteanu Pircalabioru G and Barbu CG: Unveiling the gut connection: Exploring the link between microbiota and type 1 diabetes onset in pediatric patients. *Biomed Rep.* 2025;24(1):1. <https://doi.org/10.3892/br.2025.2074>.
47. Pokrovskaya E.V., Shamkhalova M.S., Shestakova M.V. The new views on the state of the gut microbiota in obesity and diabetes mellitus type 2. *Diabetes mellitus.* 2019;22(3):253–262. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM10194>. EDN: LWRKYK.
48. Bavykina I.A., Zvyagin A.A. Nutritional status of children on a long-term gluten-free diet. *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* 2015;10(2):20–25. (In Russ.). EDN: RWERML.
49. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Bavykin D.V., Yurova I.Yu. Densitometry in the assessment of bone metabolism in children with celiac disease. *Children's Medicine of the North-West.* 2024;12(2):89–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.71.22.007>.
50. Capasso G., Guarino S., Tirelli P., Di Sessa A., Pietropaolo G., Auricchio F. et al. Adrenal response at the onset of type 1 diabetes mellitus in children and its association with acute metabolic and kidney complications. *BMC Endocr Disord.* 2025;25(1):272. <https://doi.org/10.1186/s12902-025-02095-9>.
51. Tye-Din JA. Evolution in coeliac disease diagnosis and management. *JGH Open.* 2024;8(7):e13107. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13107>.

Об авторах

✉ **Ольга Васильевна Лагно** — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: olga1526@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9046-2481>; SPIN: 9224-1411

Маргарита Дмитриевна Шестакова — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: shestakova_margarita@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4839-2686>; SPIN: 9034-3349

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Екатерина Александровна Яблокова — к.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова Сеченовского Университета. <https://orcid.org/0000-0003-3364-610X>; SPIN: 9347-8757

Authors' info

✉ **Olga V. Lagno** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care. E-mail: olga1526@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9046-2481>; SPIN: 9224-1411

Margarita D. Shestakova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care. E-mail: shestakova_margarita@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4839-2686>; SPIN: 9034-3349

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 of the Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of the Medical Institute of the Belgorod National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Ekaterina A. Yablokova — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Pediatrics, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Associate Professor, Department of Childhood Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Sechenov University. <https://orcid.org/0000-0003-3364-610X>; SPIN: 9347-8757

Знание о целиакии на основании анонимного опроса студентов 6-го и 1-го курсов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и медицинского колледжа

Анна Александровна Калинина, Мария Олеговна Ревна, Валерия Павловна Новикова, Лариса Викторовна Сахно, Елена Валерьевна Соусова, Полина Владиславовна Кан, Хава Магамедовна Хамчиева

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

Для цитирования: Калинина А.А., Ревна М.О., Новикова В.П., Сахно Л.В., Соусова Е.В., Кан П.В., Хамчиева Х.М. Знание о целиакии на основании анонимного опроса студентов 6-го и 1-го курсов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и медицинского колледжа. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):53–61. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.31.88.004>.

Поступила: 28.10.2025

Одобрена: 24.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. В настоящее время целиакия является одним из наиболее распространенных хронических иммуноопосредованных заболеваний, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и сложностью ранней диагностики. Несмотря на совершенствование методов диагностики, заболевание нередко остается нераспознанным, что во многом связано с недостаточной осведомленностью медицинских работников и будущих врачей. **Цель исследования** – оценить уровень знаний о целиакии среди студентов 6-го и 1-го курсов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и медицинского колледжа. **Материалы и методы.** Проведено анонимное онлайн-тестирование, включавшее 19 вопросов, сгруппированных в 7 тематических блоков. В анкетировании принимали участие 1261 участник, из них 6-й курс – 418 человек, медицинский колледж – 69, 1-й курс – 774 обучающихся. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения SPSS for Windows 13.0 и Microsoft Excel 2019. **Результаты.** Исследование выявило неудовлетворительный уровень знаний среди студентов-медиков. В основном студенты допускают ошибки в вопросах клинической картины, специфической серологической диагностики, заболеваний, связанных с целиакией, генетических маркеров и осложнений. Данные свидетельствуют о недостаточном понимании темы и необходимости разработки методов повышения знаний и интереса среди студентов. **Выводы.** Полученные результаты подчеркивают актуальность внедрения дополнительных образовательных мероприятий. Эффективными мерами могут быть: проведение дополнительных лекционных курсов, научных конференций, разборы клинических случаев в практике студентов, распространение достоверных информационных материалов через университетские ресурсы. Комплексный образовательный подход и дисциплина обучающихся позволяют повысить качество подготовки и улучшить раннюю диагностику заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: целиакия, осведомленность студентов, анонимный онлайн-опрос

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

✉ Мария Олеговна Ревна. E-mail: revnoff@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.31.88.004>

An assessment of knowledge about celiac disease based on an anonymous survey among first- and sixth-year medical students at Saint Petersburg State Pediatric Medical University, as well as Medical College students

Anna A. Kalinina, Maria O. Revnova, Valeria P. Novikova, Larisa V. Sakhno, Elena V. Sousova, Polina V. Kan, Khava M. Khamchieva

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

For citation: Kalinina A.A., Revnova M.O., Novikova V.P., Sakhno L.V., Sousova E.V., Kan P.V., Khamchieva Kh.M. An assessment of knowledge about celiac disease based on an anonymous survey among first- and sixth-year medical students at Saint Petersburg State Pediatric Medical University, as well as Medical College students. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):53–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.31.88.004>.

Received: 28.10.2025

Revised: 24.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Celiac disease is currently one of the most common chronic immune-mediated diseases, characterized by polymorphism of clinical manifestations and the complexity of early diagnosis. Despite improvements in diagnostic methods, the disease often remains unrecognized, largely due to insufficient awareness among healthcare professionals and future doctors. **The aim** of the study was to assess the level of knowledge about celiac disease among 6th-year, 1st-year students, and medical college students. **Materials and methods.** An anonymous online survey was conducted, consisting of 19 questions grouped into 7 thematic blocks. A total of 1261 participants took part in the survey, including: 6th-year students – 418 people, medical college students – 69, 1st-year students – 774. Statistical data processing was performed using SPSS for Windows 13.0 and Microsoft Excel 2019 software. **Results.** The study revealed an unsatisfactory level of knowledge among medical students. Students primarily made errors in questions related to clinical presentation, specific serological diagnosis, diseases associated with celiac disease, genetic markers, and complications. The data indicate an insufficient understanding of the topic and the need to develop methods to increase knowledge and interest among students. **Conclusions.** The obtained results highlight the relevance of implementing additional educational activities. Effective measures may include: conducting additional lecture courses, scientific conferences, utilizing clinical case discussions in student practice, and disseminating reliable informational materials through university resources. A comprehensive educational approach and student discipline will improve the quality of training and enhance early diagnosis of the disease.

KEYWORDS: *celiac disease, student awareness, anonymous online survey*

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

✉ Maria O. Revnova. E-mail: revnoff@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из актуальных проблем в педиатрии и гастроэнтерологии является целиакия. За последние несколько лет ее распространенность значительно возросла [1]. Увеличению числа выявленных клинических случаев способствовало расширение знания о целиакии среди врачей различных специальностей (в том числе стоматологов, гинекологов, дерматологов и др.), обследование детей из групп риска и просвещение населения через средства массовой информации. В просветительской работе активное участие принимает общественная организация поддержки лиц, больных целиакией, «Эмилия». По данным Всемирной ассоциации гастроэнтерологов, распространенность целиакии в различных популяциях колеблется от 1:100 до 1:300 [1, 2]. Многолетние исследования свидетельствуют о том, что частота глютенной энтеропатии составляет 0,5–2%, в среднем около 1% [3].

Целиакия может развиваться в любом возрасте, клиническая картина характеризуется полиморфизмом, она включает в себя как кишечные симптомы (боли в животе, кашицеобразный стул, вздутие живота), так и внекишечные (в том числе отставание в весе и росте, анемию, остеопению, герпетический дерматит, периферическую нейропатию и др.) [4, 5], поэтому своевременная диагностика часто бывает затруднена. Симптомы настолько многообразны, что заболевание получило название «Великий мим» (Great Mimic).

В настоящее время для скрининга целиакии используют серологические тесты: определение специфических антител к тканевой трансглутаминазе (tTG) в образцах сыворотки [6, 7]. Огромным преимуществом массового скрининга служит выявление случаев мало- и бессимптомной целиакии. Диагноз целиакии подтверждается с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки [8], а лечение заключается в строгом и пожизненном соблюдении безглютеновой диеты [4, 9].

Процент диагностированных случаев целиакии значительно варьирует от страны к стране, что связано как с генетическими факторами, так и с уровнем осведомленности врачей и доступностью диагностики. В Финляндии он составляет 60–80%, в Италии – 30–40%, в США – 17–30%, в Германии – 10–20%, в России – 5–10% [1, 10]. Скандинавские страны имеют самый высокий процент выявляемости заболевания благодаря активному популяционному скринингу. Страны Западной Европы и

Северной Америки улучшают диагностику, но значительная часть случаев (50–80%) все еще упускается [11]. В странах Азии, Африки и Восточной Европы процент диагностированных случаев крайне мал, что связано с низкой осведомленностью населения, ограниченным доступом к диагностике (серологии, биопсии) [12].

Таким образом, целиакия продолжает оставаться значимой медицинской проблемой во всем мире, которая касается людей всех возрастных групп. С учетом высокой распространенности и трудностей своевременной диагностики изучение данной темы имеет первостепенное значение для врачей и студентов медицинских вузов, поскольку формирует основу их клинического опыта, совершенствует знания и направляет на дальнейшие научные поиски в этой области.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровень знаний о целиакии среди студентов 6-го и 1-го курсов педиатрического факультета, а также медицинского колледжа Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) на основании анонимного онлайн-опроса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось среди студентов-медиков в виде анонимного онлайн-опроса в Яндекс Форме во время лекций. Анкетированные были осведомлены о цели тестирования, соблюдении конфиденциальности и о неразглашении личных результатов.

Всего было 19 вопросов, распределенных по семи тематическим блокам. Первый раздел содержал вопросы об основах и общих сведениях о заболевании, включая определение, продолжительность и возрастные особенности. Во втором разделе нужно было указать клинические проявления целиакии и ее осложнения. Суть третьего раздела заключалась в проверке знаний о заболеваниях и состояниях, ассоциированных с повышенным риском развития целиакии, и представлении о генотипах, связанных с ней. Четвертый обширный блок отражал уровень осведомленности студентов о качественной и своевременной диагностике целиакии, лабораторной и инструментальной. Пятый раздел включал в себя вопросы по лечению – диетотерапии, важно было проверить, имеют ли обучающиеся представление о том, какие продукты могут употреблять пациенты без вреда для здоровья с данным диагнозом, а какие должны быть

полностью исключены. Шестой блок раскрывал тему диспансерного наблюдения и контроля за терапией: как часто нужно наблюдать за больными и существует ли необходимость в контрольной биопсии. В заключительном седьмом разделе мы проанализировали частоту встречаемости целиакии у респондентов, их близких и дальних родственников, чтобы сравнить со статистикой в России, а также узнали, какими источниками информации пользуются студенты СПбГПМУ.

В тестировании принимали участие 1261 человек, из них 418 шестикурсников, студенты медицинского колледжа (М/К) – 69, 1-й курс – 774 обучающихся.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения SPSS for Windows 13.0, Microsoft Excel 2019. Сравнение средних данных независимых выборочных совокупностей выполняли с помощью χ^2 -критерия Вилкоксона. Статистически значимыми изменения принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило неудовлетворительный уровень знаний среди студентов-медиков. На рис. 1 представлена разница между правильными ответами студентов разных курсов.

Правильно ответили на все вопросы студенты: 56,6% (237) – 6-й курс; 45,1% (31) – М/К; 46,9% (363) – 1-й курс. Разница между ответами обучающихся равна: 6-й курс и М/К – 11,5% ($p < 0,05$); 6-й и 1-й курсы – 9,7% ($p < 0,05$); 1-й курс и М/К – 1,8% ($p > 0,05$). Данные представлены на рисунке 2.

При сравнении результатов между обучающимися разных курсов мы можем сказать, что раз-

ница между 1-м курсом, М/К и 6-м курсом совсем небольшая и составляет примерно 10%. Уровень знаний нарастает к выпуску, однако даже у старшекурсников остается значительное количество пробелов. Младшие курсы демонстрируют более низкие показатели по пониманию данной темы.

В основном сложности с ответами возникают в вопросах клинической картины, большинство респондентов не знают, что целиакия проявляется не только кишечными, но и внекишечными симптомами [13–16], а также может быть бессимптомной [17]. По результатам опроса кишечные симптомы выбрали студенты: 6-й курс – 62% (259), М/К – 47% (32), 1-й курс – 50% (387), а внекишечные: 6-й курс – 34% (142), М/К – 31% (21), 1-й курс – 29% (224). Разница составляет: 6-й курс – $p < 0,05$; М/К – $p > 0,05$; 1-й курс – $p < 0,05$.

Значительно хуже студенты осведомлены в вопросах осложнений целиакии. Правильно ответили студенты: 6-й курс – 11,2% (47), М/К – 4,5% (3), 1-й курс – 4,3% (33) (6-й курс и М/К: $p < 0,05$; 6-й и 1-й курсы: $p < 0,05$; М/К и 1-й курс: $p > 0,05$).

Кроме того, обучающиеся имеют низкую осведомленность о группах риска. Аутоиммунный тиреоидит, атопический дерматит, родственники первой линии с целиакией, сахарный диабет 1-го типа, болезнь Дауна, синдром Тернера, синдром Вильямса, дефицит общего иммуноглобулина А [13, 18] представляют повышенный риск развития целиакии. Выявление групп риска может существенно помочь в постановке диагноза, поэтому данная информация должна быть актуальна для студентов медицинского вуза. Более половины обучающихся 6-го курса знают это (52% (217)), а младшие курсы в меньшей степени владеют такой информацией

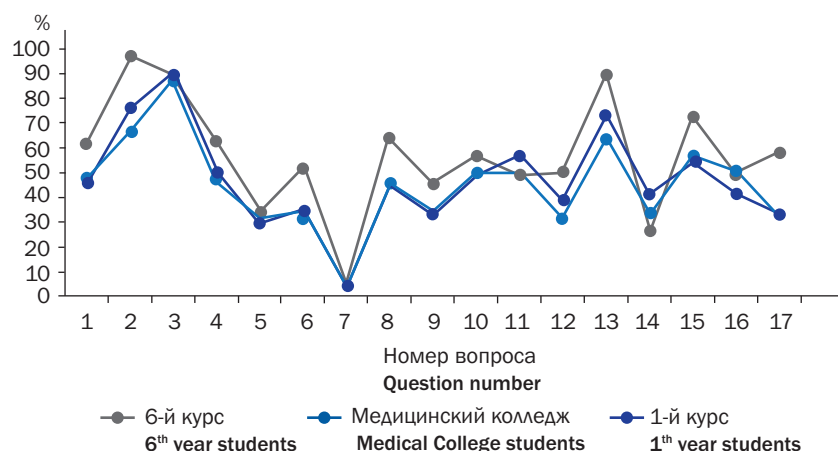


Рис. 1. Соотношение правильных ответов между студентами (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Proportion of correct answers among students (the figure is prepared by the authors)

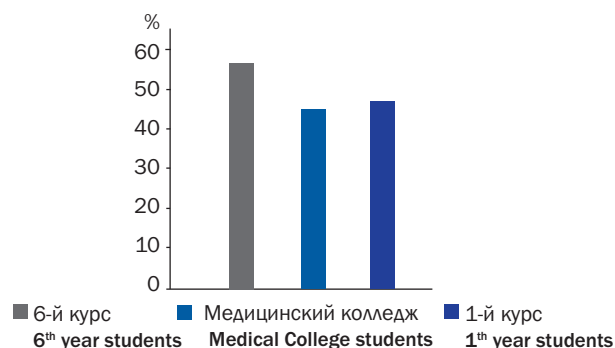


Рис. 2. Сравнение студентов, правильно ответивших на все вопросы, среди разных курсов, % (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 2. Comparison of students achieving perfect scores across different courses, % (the figure is prepared by the authors)

(М/К — 32% (22), 1-й курс — 35% (271)) (6-й курс и М/К: $p < 0,05$; 6-й и 1-й курсы: $p < 0,05$; М/К и 1-й курс: $p > 0,05$).

Сложность вызвали также вопросы генетических маркеров целиакии. Высокая частота встречаемости целиакии продемонстрирована в семьях с наличием генов гаплотипов HLA DQ2 и DQ8 [8, 19–21]. Правильный ответ дали студенты: 6-й курс — 50% (208), М/К — 32% (22), 1-й курс — 39% (305) (6-й курс и М/К: $p < 0,05$; 6-й и 1-й курсы: $p < 0,05$; М/К и 1-й курс: $p > 0,05$).

Помимо этого трудным для обучающихся был вопрос диагностики, что указывает на недостаточное понимание полного диагностического алгоритма. Диагноз целиакии базируется на данных лабораторных и инструментальных исследований. Наиболее информативными методами являются серологическое и специфические генетические исследования [20, 22]. Этот вариант выбрали: 6-й курс — 46% (192), М/К — 35% (24), 1-й курс — 33% (255) (6-й курс и М/К: $p > 0,05$; 6-й и 1-й курсы: $p < 0,05$; М/К и 1-й курс: $p > 0,05$). «Золотым стандартом» для окончательного подтверждения диагноза у пациентов с положительными иммунологическими тестами является проведение биопсии тонкой кишки с последующей морфологией [16, 23–25]. В этом вопросе студенты показали лучшие знания: 6-й курс — 65% (272), М/К — 46% (32), 1-й курс — 48% (371) (6-й курс и М/К: $p < 0,05$; 6-й и 1-й курсы: $p < 0,05$; М/К и 1-й курс: $p > 0,05$).

Проведенное исследование позволило оценить частоту встречаемости целиакии в нашем вузе. Оказалось, что на 6-м курсе целиакия имеется у 5 человек из 418 (1,2%), что почти соответствует

предположительной частоте заболевания в России — 1:100 [1]. Однако по ответам обучающихся М/К из 69 человек было выявлено 3 человека с целиакией (4,3%), а на 1-м курсе — 41 человек из 774 (5,3%). Эти показатели уже значительно расходятся с вышесказанными данными в нашей стране и позволяют сделать вывод: либо распространенность целиакии действительно существенно увеличилась, либо ответы студентов просто не соответствуют действительности. В совокупности из 1261 человека болеют 49 (3,9%) — 1:25.

Для изучения целиакии большинство обучающихся пользуются интернет-ресурсами (86% (1089)), так как этот метод в современном мире несет в себе огромное количество источников информации, а также более понятен и удобен в использовании у нового поколения. Однако изобилие сведений и множество неофициальных данных обуславливают получение недостоверных, неправильных и неактуальных знаний о заболевании. К счастью, остаются и те, кто используют книги и медицинские журналы (37% (469) и 24% (299) соответственно), дистанционное обучение (12% (150)) и брошюры (7% (94)), но процент таких студентов значительно уступает глобальной сети. Одним из самых приоритетных и надежных источников является информация из Санкт-Петербургского общества больных целиакией «Эмилия», но, к сожалению, данные нашего исследования показали, что об этом заболевании осведомлено малое число студентов (7,5% (95)).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о недостаточном понимании темы и необходимости разработки методов повышения знаний и интереса среди студентов, внедрения дополнительных образовательных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы сказать, что целиакия оказывает значительное влияние на здоровье и качество жизни людей. С каждым годом выявляется все больше случаев заболевания, следовательно, очень важно повышать уровень знаний и ответственности населения в отношении целиакии. По результатам нашего исследования мы видим, что студенты не только младших курсов, но и выпускники недостаточно осведомлены об этом заболевании. Для преодоления проблемы необходимо совершенствовать уровень профессиональной подготовки будущих врачей. Повышению уровня знаний способствует проведение дополнительных занятий, лекций, научных конференций по данной теме. Кроме того, реальные клинические случаи и общение

с пациентами способствуют качественному запоминанию информации, приобретению ценного опыта, а также повышению интереса к заболеванию. Важным направлением улучшения информированности является распространение достоверной информации о целиакии: постеры в университете и больницах, образовательные ролики, разделы на сайте вуза с библиотекой материалов для самостоятельного изучения. 16 мая – Всемирный день целиакии, проведение тематических мероприятий и викторин в этот день также будут способствовать расширению кругозора у студентов и повышению интереса к заболеванию. Распространенность целиакии велика, поэтому знание данной патологии поможет качественно и своевременно поставить точный диагноз, дифференцировать от других заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции, и незамедлительно назначить целенаправленную терапию.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Калинина – формулирование идеи, сбор и анализ полученных данных; М.О. Ревнова – подготовка и создание рукописи, надзор и руководство за выполнением исследовательской деятельности; В.П. Новикова – редактирование рукописи, ее комментирование, подготовка к печати; Л.В. Сахно – комментирование или пересмотр рукописи, включая этапы до или после публикации; Е.В. Соусова – помощь в проведении тестирования студентов медицинского колледжа; П.В. Кан – сбор и анализ полученных данных, под-

готовка и создание черновика рукописи; Х.М. Хамчиева – создание Яндекс Формы, проведение тестирования и анализ полученных данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие анкетированных на публикацию данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.A. Kalinina – formulating the idea, research goals, and objectives; M.O. Revnova – preparing and creating the manuscript, commenting on or revising it; V.P. Novikova – editing the manuscript, providing commentary, and preparing it for publication; L.V. Sakhno – commenting on or revising the manuscript, including the stages before or after publication; E.V. Sousova – formulating the research idea, assisting in conducting testing among medical college students; P.V. Kan – formulating research goals, and objectives, conducting the research process; Kh.M. Khamchieva – creating a Yandex Form, conducting testing and analyzing the obtained data.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. The authors received written consent from the respondents to publish the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh P., Arora A., Strand T.A., Leffler D.A., Catassi C., Green P.H., et al. global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>.
2. Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В. 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>.
3. Bai J.C., Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(9):755–768. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000919>.
4. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. СПб.; 2005. 39 с.
5. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier C. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. <https://doi.org/10.1177/2050640619844125>.
6. Hopper A.D., Hadjivassiliou M., Hurlstone D.P., Lobo A.J., McAlindon M.E., Egner W. et al. What is the role of serologic testing in celiac disease? A prospective, biopsy-confirmed study with economic analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(3):314–320. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.12.008>.
7. Volta U., Fabbri A., Parisi C., Piscaglia M., Caio G., Tovoli F., Fiorini E. Old and new serological tests for celiac disease screening. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;4(1):31–35. <https://doi.org/10.1586/egh.09.66>.
8. Щелочников С.В., Егорова И.В., Бордин Д.С. и др. Современные возможности эндоскопической диа-

- гностики целиакии: от макроскопических признаков до искусственного интеллекта. *Эффективная фармакотерапия*. 2025;21(22):78–85. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-22-78-85>.
9. Aljada B., Zohni A., El-Matary W. The gluten-free diet for celiac disease and beyond. *Nutrients*. 2021;13(11):3993. <https://doi.org/10.3390/nu13113993>.
 10. Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A., Fabiani E., Heier M., McMillan S. et al. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med*. 2010;42(8):587–595. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.505931>.
 11. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C., Kelly C.P., Greer K.B., Limketkai B.N. et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(1):59–76. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002075>.
 12. Theethira T.G., Kelly C.P. Coeliac disease. Missing villi? The search for coeliac disease in the Asia-Pacific region. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(4):204–205. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.26>.
 13. Целиакия у детей и взрослых. С.В. Бельмер, М.О. Ревнова, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 295 с.
 14. AitSaid H., Elmoumou L., Guennouni M., Rherissi B., El Kadmiri N. IgE-опосредованная пищевая аллергия и целиакия: обновленный обзор. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(4):488–500. <https://doi.org/10.36691/RJA16499>.
 15. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис; 2007. 376 с.
 16. Majmudar V.H., Nguyen-Ngo K., Tadros M. Pitfalls in the diagnosis of celiac disease: bridging gaps from serology to clinical practice. *J Transl Gastroenterol*. 2025. <https://doi.org/10.14218/JTG.2025.00038>.
 17. Auricchio R., Tosco A., Piccolo E., Galatola M., Izzo V., Maglio M. et al. Potential celiac children: 9-year follow-up on a gluten-containing diet. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(6):913–921. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.77>.
 18. Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Османов И.М., Самсонова Л.Н., Окминян Г.Ф., Воробьева А.С. и др. Целиакия и ассоциированные эндокринные заболевания. *Практика педиатра*. 2022;(2):23–31. EDN: HFBCCK.
 19. Kowalski M.K., Domżał-Magrowska D., Małecka-Wojcieszko E. Celiac disease – narrative review on progress in celiac disease 11 March 2025. *Foods*. 2025;14(6):959. <https://doi.org/10.3390/foods14060959>.
 20. 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>.
 21. Aboulaghras S., Piancatelli D., Taghzouti K., Balahbib A., Alshahrani M.M., Al Awadh A.A. et al. Meta-analysis and systematic review of HLA DQ2/DQ8 in adults with celiac disease. *Int J Mol Sci*. 2023 ;24(2):1188. <https://doi.org/10.3390/ijms24021188>.
 22. Rashid M., Lee J. Serologic testing in celiac disease: practical guide for clinicians. *Can Fam Physician*. 2016;62(1):38–43.
 23. Blom J.J., Gidrewicz D., Turner J., Duerksen D.R., Pinto-Sánchez M.I. Diagnosis and management of celiac disease. *CMAJ*. 2025;197(38):E1258–E1265. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230091>.
 24. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P., Calderwood A.H., Murray J.A.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656–676; quiz 677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>.
 25. Ludvigsson J.F., Bai J.C., Biagi F. et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306578>.

REFERENCES

1. Singh P., Arora A., Strand T.A., Leffler D.A., Catassi C., Green P.H., et al. global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(6):823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>.
2. Averkina N.A., Baranov A.A., Bel'mer S.V. 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 Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
3. Bai J.C., Ciacci C. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(9):755–768. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000919>.
4. Revnova M.O. Celiac disease in children: clinical manifestations, diagnosis, and the effectiveness of a gluten-free diet. MD thesis. Saint Petersburg; 2005. 39 p. (In Russ.).
5. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., Castillejo G., Sanders D.S., Cellier C. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESSCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(5):583–613. <https://doi.org/10.1177/2050640619844125>.
6. Hopper A.D., Hadjivassiliou M., Hurlstone D.P., Lobo A.J., McAlindon M.E., Egner W. et al. What is the

- role of serologic testing in celiac disease? A prospective, biopsy-confirmed study with economic analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):314–320. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.12.008>.
7. Volta U., Fabbri A., Parisi C., Piscaglia M., Caio G., Tovoli F., Fiorini E. Old and new serological tests for celiac disease screening. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(1):31–35. <https://doi.org/10.1586/egh.09.66>.
 8. Shchelochkov S.V., Egorova I.V., Bordin D.S. et al. Modern possibilities of endoscopic diagnostics of celiac disease: from macroscopic signs to artificial intelligence. *Effective Pharmacotherapy*. 2025;21(22):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-22-78-85>.
 9. Aljada B., Zohni A., El-Matary W. The gluten-free diet for celiac disease and beyond. *Nutrients*. 2021;13(11):3993. <https://doi.org/10.3390/nu13113993>.
 10. Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A., Fabiani E., Heier M., McMillan S. et al. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med*. 2010;42(8):587–595. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.505931>.
 11. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C., Kelly C.P., Greer K.B., Limketkai B.N. et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(1):59–76. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002075>.
 12. Theethira T.G., Kelly C.P. Coeliac disease. Missing villi? The search for coeliac disease in the Asia-Pacific region. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(4):204–205. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.26>.
 13. Celiac disease in children and adults. S.V. Bel'mer, M.O. Revnova, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 295 p. (In Russ.)
 14. Ait Said H., Elmoumou L., Guennouni M., Rherissi B., El Kadmiri N. IgE mediated food allergy and celiac disease: An updated review. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(4):488–500. (In Russ.). <https://doi.org/10.36691/RJA16499>.
 15. Parfenov A.I. Celiac disease. Evolution of concepts on prevalence, clinical manifestations, and the significance of etiotropic therapy. Moscow: Anakharsis; 2007. 376 p. (In Russ.).
 16. Majmudar V.H., Nguyen-Ngo K., Tadros M. Pitfalls in the diagnosis of celiac disease: bridging gaps from serology to clinical practice. *J Transl Gastroenterol*. 2025. <https://doi.org/10.14218/JTG.2025.00038>.
 17. Auricchio R., Tosco A., Piccolo E., Galatola M., Izzo V., Maglio M. et al. Potential celiac children: 9-year follow-up on a gluten-containing diet. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(6):913–921. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.77>.
 18. Zakharova I.N., Osmanov I.M., Samsonova L.N., Okmynyan G.F., Vorobyova A.S. et al. Celiac disease and associated endocrine diseases. *Pediatrician's Practice*. 2022;(2):23–31. EDN: HFBCKK. (In Russ.).
 19. Kowalski M.K., Domżał-Magrowska D., Małeczka-Wojcieszko E. Celiac disease – narrative review on progress in celiac disease 11 March 2025. *Foods*. 2025;14(6):959. <https://doi.org/10.3390/foods14060959>.
 20. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Revnova M.O., Kalinina E.Yu., Belmer S.V., Khavkin A.I. Seronegative coeliac disease in the light of the guidelines by the European Society for the Study of Coeliac Disease (ESSCD) 2019. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(6):14–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-6-14-22>.
 21. Aboulaghras S., Piancatelli D., Taghzouti K., Balahbib A., Alshahrani M.M., Al Awadh A.A. et al. Meta-analysis and systematic review of HLA DQ2/DQ8 in adults with celiac disease. *Int J Mol Sci*. 2023 ;24(2):1188. <https://doi.org/10.3390/ijms24021188>.
 22. Rashid M., Lee J. Serologic testing in celiac disease: practical guide for clinicians. *Can Fam Physician*. 2016;62(1):38–43.
 23. Blom J.J., Gidrewicz D., Turner J., Duerksen D.R., Pinto-Sánchez M.I. Diagnosis and management of celiac disease. *CMAJ*. 2025;197(38):E1258–E1265. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230091>.
 24. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P., Calderwood A.H., Murray J.A.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656–676; quiz 677. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.79>.
 25. Ludvigsson J.F., Bai J.C., Biagi F. et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut*. 2014;63(8):1210–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306578>.

Об авторах

Анна Александровна Калинина — студентка 6-го курса педиатрического факультета. E-mail: aa_kalinina@list.ru; <https://orcid.org/0009-0009-6470-8378>; SPIN: 7619-6073

Authors' info

Anna A. Kalinina — 6th-year student of the Pediatric Faculty. E-mail: aa_kalinina@list.ru; <https://orcid.org/0009-0009-6470-8378>; SPIN: 7619-6073

Об авторах

✉ **Мария Олеговна Ревна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика А.Ф. Тура. E-mail: revnoff@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-3537-7372>; SPIN: 5474-9268

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

Лариса Викторовна Сахно — к.м.н., доцент, кафедра педиатрии имени академика А.Ф. Тура.

E-mail: lvs_doc@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6818-6695>; SPIN: 3224-5140

Елена Валерьевна Соусова — к.м.н., доцент, директор медицинского училища. E-mail: iv.sousova@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1206-1498>; SPIN: 5472-0709

Полина Владиславовна Кан — студентка 6-го курса педиатрического факультета. E-mail: polinakan02@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0001-4785-3014>

Хава Магамедовна Хамчиева — студентка 6-го курса педиатрического факультета. E-mail: khava1002@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0005-3884-3569>; SPIN: 2574-0997

Authors' info

✉ **Maria O. Revnova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: revnoff@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-3537-7372>; SPIN: 5474-9268

Valeria 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

Larisa V. Sakhno — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, 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

Elena V. Sousova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Medical College. E-mail: iv.sousova@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1206-1498>; SPIN: 5472-0709

Polina V. Kan — 6th-year student of the Pediatric Faculty. E-mail: polinakan02@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0001-4785-3014>

Khava M. Khamchieva — 6th-year student of the Pediatric Faculty. E-mail: khava1002@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0005-3884-3569>; SPIN: 2574-0997

УДК 616.3-008.6+616.34-002+547.75+577.175.823

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>

Роль триптофана при целиакии: обзор литературы

Анатолий Ильич Хавкин^{1, 3}, Андрей Васильевич Налётов², Станислав Игоревич Ситкин^{4, 5, 6}

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

² Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

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

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁶ Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Хавкин А.И., Налётов А.В., Ситкин С.И. Роль триптофана при целиакии: обзор литературы. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):62–73. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>.

Поступила: 25.11.2025

Одобрена: 12.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Представлен анализ особенностей метаболизма триптофана у детей, страдающих целиакией. Триптофан является одной из восьми незаменимых (эссенциальных) аминокислот, которые не вырабатываются в организме человека, и их поступление с пищей необходимо для синтеза белка, пролиферации клеток, включая клетки иммунной системы. Триптофан метаболизируется организмом человека до большого количества различных сигнальных молекул, и происходит это тремя путями: индольный, серотониновый, кинурениновый пути. Катаболиты триптофанового обмена играют сигнальную роль в организме человека и в микробном сообществе кишечника. Отмечено, что триптофан и его метаболиты играют ключевую роль в подавлении воспаления и поддержании целостности кишечного барьера. Также метаболиты триптофана, особенно кинуренин, вносят значительный вклад в иммунную регуляцию. В свою очередь, снижение поступления триптофана в организм может влиять на психологическое состояние пациентов с целиакией через серотониновый путь метаболизма аминокислоты, вызывая развитие депрессии и тревоги. Следовательно, изменения метаболизма триптофана потенциально могут лежать в основе нарушенного иммунного ответа при целиакии, влияя как на развитие заболевания, так и на сохранение симптомов, несмотря на соблюдение безглютеновой диеты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, целиакия, триптофан, кинуренин, серотонин

Источник финансирования. Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы «Глютен-ассоциированные заболевания у детей: пути совершенствования диагностики, персонализированные алгоритмы диспансерного наблюдения», номер государственной регистрации — 125040904988-0.

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

© Хавкин А.И., Налётов А.В., Ситкин С.И., 2026

Review

[https://doi.org/ 10.56871/CmN-W.2026.20.41.005](https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005)

The role of tryptofan in celiac disease: review

Anatoly I. Khavkin^{1, 3}, Andrew V. Nalyotov², Stanislav I. Sitkin^{4, 5, 6}

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

² M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Illicha ave., Donetsk, Donetsk People's Republic, 283003, Russian Federation

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

⁴ Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁶ Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I. The role of tryptofan in celiac disease: review. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):62–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>.

Received: 25.11.2025

Revised: 12.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. The analysis of the peculiarities of tryptophan metabolism in children suffering from celiac disease is presented. Tryptophan is one of the eight essential amino acids that are not produced in the human body, and their intake from food is necessary for protein synthesis and cell proliferation, including cells of the immune system. Tryptophan is metabolized by the human body to a large number of different signaling molecules and it occurs in three ways: indole, serotonin, kynurenine pathways. Tryptophan metabolism catabolites play a signaling role in the human body and in the intestinal microbial community. It is noted that tryptophan and its metabolites play a key role in suppressing inflammation and maintaining the integrity of the intestinal barrier. Tryptophan metabolites, especially kynurenine, also contribute significantly to immune regulation. In turn, a decrease in tryptophan intake in the body can affect the psychological state of patients with celiac disease through the serotonin pathway of amino acid metabolism, causing the development of depression and anxiety. Therefore, changes in tryptophan metabolism may potentially underlie the impaired immune response in celiac disease, affecting both the development of the disease and the persistence of symptoms, despite following a gluten-free diet.

KEYWORDS: children, celiac disease, tryptophan, kynurenine, serotonin

Financing. The article was prepared as part of the research work “Gluten-associated diseases in children: ways to improve diagnostics, personalized algorithms for dispensary observation”, state registration number — 125040904988-0.

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

© Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия — хроническая аутоиммунная энтеропатия, вызванная пищевой непереносимостью глютена у пациентов с гаплотипами HLA-DQ2 или HLA-DQ8 [1, 2]. Для заболевания характерно развитие гастроинтестинальных симптомов (вздутие живота, диарея), а также поражение других органов и систем — остеопороз, бесплодие, анемия, депрессия, патологический кожный процесс, неврологические нарушения [3]. В настоящее время единственным эффективным методом лечения целиакии является полное исключение глютена из пищевого рациона. Безглютеновая диета (БГД) может привести к регрессии клинических симптомов, серологической и гистологической ремиссии у большинства пациентов [1]. Однако соблюдение строгих диетических ограничений является сложной задачей для некоторых пациентов ввиду низкой доступности и высокой стоимости безглютеновых продуктов, а также их вкусовых характеристик, что снижает эффективность БГД [4, 5]. Кроме того, самостоятельное соблюдение пациентом ограничений в диете без предварительной консультации диетолога может приводить к уменьшению поступления в организм ряда важных нутриентов [1, 3].

Незаменимые аминокислоты играют решающую роль в функционировании иммунной системы, поддержании целостности кишечника и регуляции обмена веществ. Недостаточное их всасывание при воспалительном процессе в кишечнике, а также соблюдение строгих ограничений в продуктах питания при БГД могут играть определенную роль в патогенезе заболевания, а изменение аминокислотного состава плазмы и кала коррелирует с прогрессированием патологического процесса [6, 7].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) первым контактирует с антигенами, поступающими в наш организм вместе с пищей. Кроме того, именно в ЖКТ при участии кишечной микробиоты иницируются процессы метаболизма нутриентов. Иммунная система кишечника вместе с эпителием слизистой оболочки обеспечивают защитный барьер, который не позволяет проникать токсинам и антигенам в системный кровоток и оказывать повреждающее влияние на организм [8]. Характер иммунного ответа на антигены, поступающие с пищей или образующиеся в результате метаболизма нутриентов, во многом определяется фенотипом дендритных клеток кишечника и степенью их зрелости, формирующихся в результате их взаимодействия с регуляторными Т-клетками (Treg) [9, 10]. Дендритные клетки

распределены по всему кишечнику, в дополнение к брыжеечным лимфатическим узлам, лимфоидным фолликулам и пейеровым бляшкам. Функция дендритных клеток заключается в поглощении антигена для последующей презентации его наивным Т-клеткам. По функциональной активности выделяют иммуногенные и толерогенные дендритные клетки. Первые активируют Т-клеточный иммунитет, вторые участвуют в индукции толерантности периферических Т-клеток [11]. Основная функция Treg заключается в контроле выраженности и продолжительности иммунного ответа через регуляцию функции Т-эффекторных клеток (Т-хелперов и Т-киллеров) [12]. С целью подавления иммунного ответа Treg выделяют трансформирующий фактор роста β , интерлейкины (ИЛ) 10 и 35. Кроме того, Treg экспрессируют на своей поверхности гликопротеин цитотоксических Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) — мембранный белок, который является клеточным рецептором суперсемейства иммуноглобулинов и ингибирует активацию Т-клеток, связываясь с лигандами B7 (CD80/CD86) на поверхности дендритных клеток. Высказано предположение, что катаболизм триптофана является важным фактором, влияющим на функцию Treg [9]. Кроме того, установлено, что низкая концентрация данной аминокислоты ограничивает пролиферацию Т-клеток, одновременно увеличивая выработку Treg [13]. В свою очередь, скорость катаболизма триптофана ограничивает цитозольный гемовый белок — фермент индоламин-2,3-диоксигеназа (ИДО). Данный фермент участвует в ингибировании иммунного ответа, предотвращает потенциальное усиление воспалительных реакций, вызывая формирование толерантности к антигену [14].

Цель обзора заключалась в анализе данных современной литературы, посвященной изучению особенностей метаболизма триптофана у пациентов с целиакией.

МЕХАНИЗМЫ ОБМЕНА ТРИПТОФАНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Триптофан является одной из восьми незаменимых (эссенциальных) аминокислот, которые не вырабатываются в организме человека, и их поступление с пищей необходимо для синтеза белка, пролиферации клеток, включая клетки иммунной системы. Катаболиты триптофанового обмена играют сигнальную роль в организме человека и в микробном сообществе кишечника. Активно изучаются рецепторы и сигнальные пути в организме человека так называемых триптофановых сиг-

нальных молекул (ТриСМ), их клеточные мишени, физиологические и метаболические эффекты. Установлено, что практически все катаболиты триптофанового обмена являются сигнальными молекулами. Многие из них реализуют свою сигнальную роль через арил-углеводородные рецепторы (AhR). Доминантный путь обмена триптофана для организма человека — это кинурениновый путь, который является источником универсальных сигнальных молекул — кинуренина, хинолиновой и кинуреновой кислот. Индолный путь катаболизма триптофана, главный для микробиоты, за исключением реакций образования индолов в иммунокомпетентных клетках, является источником межклеточных и межвидовых сигнальных молекул — индола и его производных: индол-3-пирувата, индол-3-лактата, индол-3-ацетата, индол-

3-пропионата, индол-3-акрилата, индол-3-бутирата и индол-3-ацетальдегида. Серотонин и мелатонин являются также универсальными сигнальными молекулами и широко изучены при различных заболеваниях нервной системы [15]. Снижение концентрации триптофана в биологических средах организма будет оказывать влияние на функции клеток и состояние его систем гомеостаза. На биодоступность триптофана могут влиять различные факторы, от состава микробиома кишечника до системных воспалительных сигналов. Кишечные микроорганизмы могут сами поглощать триптофан и, таким образом, ограничивать его доступность для организма хозяина. Образующиеся в результате метаболиты оказывают локальное воздействие как на микробиом, так и на клетки макроорганизма. Триптофан может также образовываться в процессе

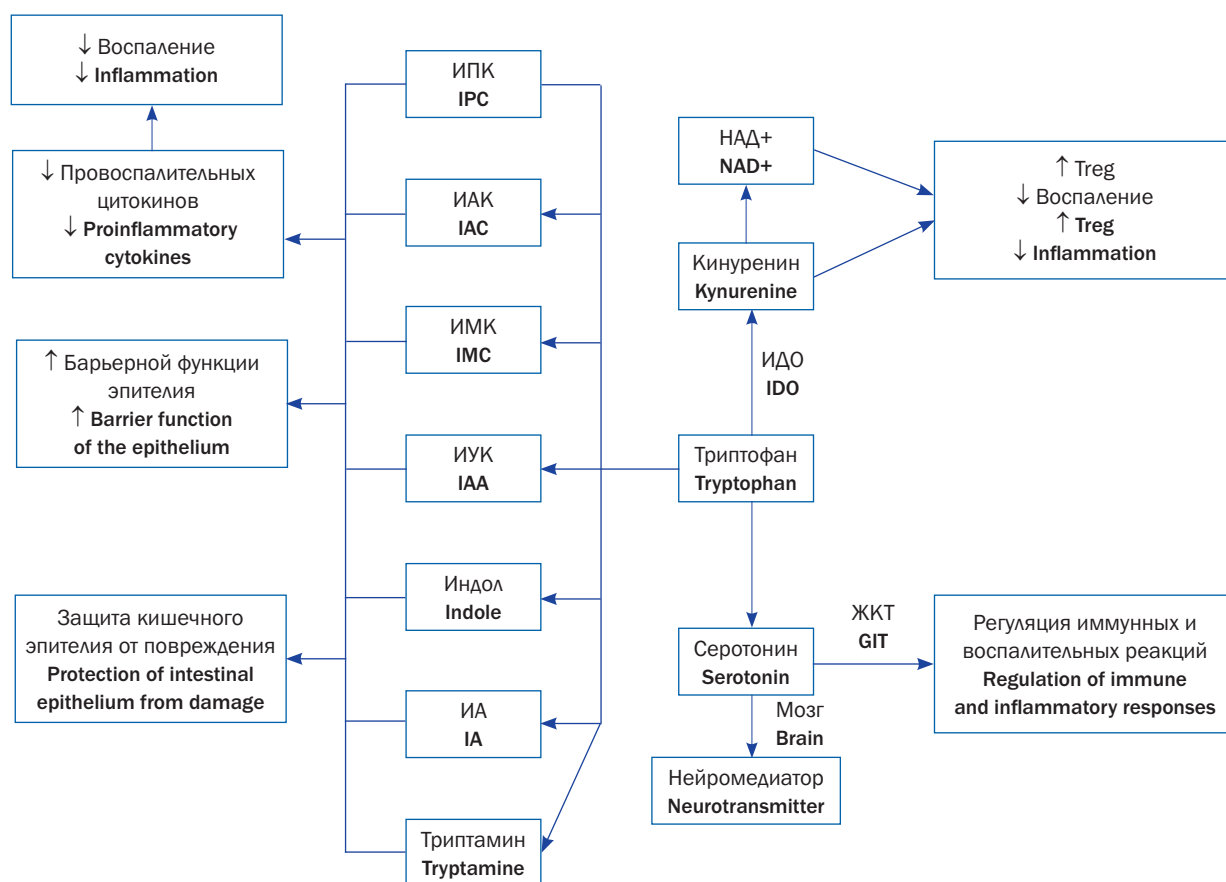


Рис. 1. Основные пути и эффекты метаболизма триптофана: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ИА — индол-3-альдегид; ИАК — индолакриловая кислота; ИДО — индоламин-2,3-диоксигеназа; ИМК — индолмолочная кислота; ИПК — индолпропионовая кислота; ИУК — индол-3-уксусная кислота; НАД⁺ — никотинамидадениндинуклеотид; Трег — регуляторные Т-клетки, (заимствовано из [20], с изменениями)

Fig. 1. The main pathways and effects of tryptophan metabolism: GIT — gastrointestinal tract; IA — indole-3-aldehyde; IAC — indoleacrylic acid; IDO — indoleamine-2,3-dioxygenase; IMC — indolelactic acid; IPC — indolepropionic acid; IAA — indole-3-acetic acid; NAD⁺ — nicotinamide adenine dinucleotide; Treg — regulatory T cells, (borrowed from [20], with modifications)

микробиотического синтеза и реутилизации других аминокислот в результате распада пептидов [16]. Данная аминокислота содержится в хлебе, шоколаде, сыре, твороге, йогурте, овсяных хлопьях, арахисе, бананах, бобах, молоке, рыбе, индейке, курице и сушеном черносливе, в малом количестве — в кукурузе [17]. Следовательно, строгая ограничительная БГД, нарушенное всасывание, а также длительный стресс, который способствует повышению кортизола, конкурирующего с триптофаном при целиакии, могут приводить к снижению поступления триптофана в организм пациента.

Триптофан метаболизируется организмом человека до большого количества различных сигнальных молекул [18, 19] и происходит это тремя путями (рис. 1).

ИНДОЛЬНЫЙ ПУТЬ

Индольный путь метаболизма протекает при участии кишечной микробиоты, преобразующей триптофан в индол и его производные, которые, в свою очередь, являются лигандами арилгидрокарбоновых рецепторов (AhR) [20]. Индол — наиболее распространенный микробный индольный катаболит триптофана, синтезируется *Proteus vulgaris*, *Bacteroides thetaiotaomicron* и *Escherichia coli* [15, 17, 21]. *Clostridium sporogenes* превращают триптофан в триптамин, индолмолочную (ИМК) и индолпропионовую кислоты (ИПК). ИМК продуцируют также *Bifidobacterium* spp. и *Ruminococcus gnavus* [20, 22]. ИПК участвует в экспрессии белков плотных контактов — зонулина 1 и окклюдина, поддерживая целостность кишечного эпителия, что снижает поступление бактериальных липополисахаридов в кровь [20]. *Peptostreptococcus* spp. метаболизируют триптофан в индолакриловую кислоту (ИАК), которая также улучшает барьерную функцию кишечной стенки и снижает воспалительные реакции иммунных клеток. В своем исследовании М. Wlodarska и соавт. обнаружили, что при обработке ИАК макрофагов костного мозга мышей, стимулированных липополисахаридом бактерий, происходило увеличение образования противовоспалительного цитокина ИЛ-10 на фоне снижения продукции ИЛ-1 β и ИЛ-6 [23]. Некоторые представители *Bacteroides* spp. и *Clostridium* spp. продуцируют ИМК и индол-3-уксусную кислоту (ИУК), которая декарбоксилируется с образованием скатола. *Lactobacillus* spp. метаболизируют триптофан в индол-3-альдегид (ИА) и ИМК [20].

Индол оказывает благотворное влияние на клетки слизистой оболочки кишки, повышая экс-

прессию генов, которые участвуют в поддержании барьерной функции кишки, а также ингибирует воспалительные процессы [24]. Кроме того, индол стимулирует секрецию глюкагоноподобного пептида 1 энтероэндокринными клетками, подавляя секрецию и перистальтику желудка, что формирует чувство насыщения [25].

Активируется сигнальный путь AhR (рецептор арильных углеводов), являющийся ключевой системой клеточной регуляции. Неактивный AhR в цитоплазме может связывать различные лиганды и перемещаться в ядро, активируя гены, отвечающие за метаболизм ксенобиотиков, иммунитет и поддержание барьерной функции, что необходимо для регуляции иммунных механизмов, регенерации, роста и дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Нарушение активации данного пути лежит в основе патогенеза некоторых метаболических заболеваний, а также злокачественных новообразований [26]. Лигандами AhR являются не только индолы, но и флавоноиды, полифенолы и другие соединения, участвующие в поддержании целостности кишечного барьера [27]. Активация индолом и его производными AhR, например, метаболитом триптофана — триптамином, регулирует перистальтику кишечника [26]. Кроме того, триптамин взаимодействует с ИДО и AhR, участвуя в иммунологическом контроле и снижении экспрессии провоспалительных цитокинов, нормализуя экспрессию белка плотных контактов эпителия — зонулина 1, что приводит к улучшению барьерной функции кишечной стенки и снижению выраженности воспаления [25]. Кроме того, экспрессия AhR клетками слизистой оболочки кишечника снижается в период обострения целиакии. Однако взаимодействие между кишечной микробиотой и AhR у пациентов с целиакией остается до конца не установленным [28].

СЕРТОНИНОВЫЙ ПУТЬ

Ось «кишечник–мозг» является двунаправленной системой взаимосвязи между головным мозгом и ЖКТ, связывающей эмоциональные и когнитивные центры мозга с периферическим функционированием пищеварительного тракта. Влияние кишечной микробиоты на поведение становится все более очевидным, как и влияние триптофана и серотонина, что позволяет предположить, что изменения в кишечнике могут играть важную роль в патофизиологии заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) человека [29]. Известно, что синтез более чем 90% серотонина в организ-

ме человека происходит в энтерохромаффинных клетках кишки и в головном мозге, где в результате последовательных химических реакций — 5-гидроксилирования и декарбоксилирования триптофан-декарбоксилазой в присутствии ионов железа и кофактора птеридина — триптофан преобразуется в серотонин и 5-оксииндолуксусную кислоту [17]. Серотонин (5-гидрокситриптамин) — ключевой регулятор адаптивных реакций на воздействие факторов окружающей среды, состояния и изменений в ЦНС, включая настроение, либидо, когнитивные способности, агрессивность, тревогу, ноцицепцию, температуру тела и пищевое поведение. Для синтеза серотонина используется до 3% триптофана, получаемого с пищей. Считается, что гематоэнцефалический барьер непроницаем для серотонина, и его основная функция реализуется в регуляции воспалительных и иммунных процессов в ЖКТ [17, 30].

Контролирует серотониновый путь метаболизма триптофана кишечная микробиота, синтезируя дезоксихолевую кислоту — стимулятор синтеза серотонина [31]. Учитывая, что микроорганизмы *Escherichia*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* и *Candida* способны синтезировать серотонин, можно предположить, что коррекция кишечной микробиоты может быть эффективна для нормализации содержания данного биогенного амина в организме [17].

В работе K.Z. Sanidad обнаружено, что серотонин передает сигнал Т-клеткам о необходимости увеличить внутриклеточное содержание ИА и подавить активацию mTOR, тем самым способствуя дифференцировке Treg как *ex vivo*, так и *in vivo* в кишечнике новорожденных мышей. Пероральное введение серотонина новорожденным мышам приводило к формированию долгосрочной антиген-специфической иммунной толерантности, опосредованной Т-клетками, как к пищевым антигенам, так и к комменсальным бактериям [30].

КИНУРЕНИНОВЫЙ ПУТЬ

Более 90% всего триптофана в организме метаболизируется в печени по кинурениновому пути с образованием никотиновой кислоты через кинуренин при участии ИДО. Данный фермент экспрессируется в организме человека повсеместно в зависимости от концентрации провоспалительных цитокинов, преимущественно интерферона γ , однако максимальная его экспрессия обнаруживается в головном мозге, ЖКТ и печени [16]. Через продукты катаболизма ИДО — кинуренины — триптофан подавляет иммунные процессы, модулируя активность

Т-эффекторных клеток и стимулируя пролиферацию Treg, индуцируя иммунологическую толерантность [32]. Кроме того, через кинурениновый путь триптофан участвует в регуляции функций нейронов и поддержании гомеостаза кишечника [15, 17]. Кинуренин рассматривается в качестве сигнальной молекулы, оказывая воздействия через AhR. Он также может быть метаболизирован в сигнальные молекулы, регулирующие воспаление и способствующие повышению иммунологической толерантности [33]. Создание локальной или системной среды с высоким содержанием кинуренина и низким уровнем триптофана изменяет работу окружающих клеток, в том числе и Т-лимфоцитов, поскольку оказывает иммуномодулирующее и иммуносупрессивное действие на Т-клетки, регулируя их активацию и функцию, включая индукцию толерантности через рецептор AhR, а также влияет на дифференцировку Т-регуляторных клеток, что важно в контексте воспаления, аутоиммунных заболеваний и нейрои иммунных процессов [15]. Катаболизм триптофана происходит в воспаленных участках тканей, уменьшая их повреждение [34]. Провоспалительные цитокины шунтируют метаболизм триптофана в сторону образования кинуренина [34, 35].

Предполагается, что катаболизм триптофана посредством кинуренинового пути является одним из механизмов, обеспечивающих толерантность иммунной системы человека. Расщепление триптофана снижает запасы и доступность аминокислоты, подавляя пролиферацию Т-клеток. Кроме того, продукты катаболизма триптофана, такие как кинуренин, 3-гидроксикинуренин и 3-гидроксиантранилат, ингибируют пролиферацию Т-клеток, возможно, через механизмы апоптоза [36].

Высокое содержание никотинамида в рационе питания, вероятно, отключает механизм, останавливающий выработку никотинамида в организме из триптофана через кинуренин и вызывающий иммунную непереносимость, в том числе у плода, и бесплодие. Предполагается, что падение рождаемости в отдельных регионах может быть связано с потреблением мяса с низким содержанием триптофана [37].

ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА НА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

Описанные функции триптофана позволяют при помощи изменения его концентрации, а также индукции биологически активных его метаболитов, контролировать иммунные и воспалительные реакции в кишечнике. Ферменты, ограничивающие

скорость метаболизма аминокислоты, играют важную роль в каждом из путей его деградации. В настоящее время установлена роль определенных аминокислот и витаминов в модуляции иммунного ответа и воспалительных реакций при иммунопатологических заболеваниях ЖКТ [7, 12]. Так, у пациентов с целиакией выявлено изменение метаболизма незаменимых аминокислот, что может быть обусловлено сочетанием генетической предрасположенности, изменением рациона питания и активностью кишечной микробиоты [38, 39]. Микробиом кишечника участвует в регуляции выработки биогенных метаболитов триптофана, используя как пищевую, так и синтезированную микроорганизмами аминокислоту [31].

Метаболизм триптофана потенциально может влиять на иммунный ответ организма несколькими способами. Во-первых, превращение триптофана в кинуренин с помощью ИДО может привести к локальному истощению аминокислоты, что ингибирует пролиферацию Т-клеток, которые являются ключевыми факторами иммунного ответа. Во-вторых, определенные метаболиты триптофана, образующиеся по кинурениновому пути, способствуют выработке Treg, которые играют важную роль в поддержании иммунной толерантности [7].

ДЕФИЦИТ ТРИПТОФАНА И ЦЕЛИАКИЯ

Соблюдение строгой БГД пациентами с целиакией может привести к снижению потребления триптофана, что изменяет метаболизм аминокислоты и потенциально может усугубить течение воспалительных процессов у пациентов с целиакией [40].

Так, по данным N. Van Hees и соавт., длительное соблюдение БГД приводило к снижению потребления растительного белка пациентами с целиакией, а содержание незаменимых аминокислот в крови, в том числе триптофана, у этих пациентов было ниже в сравнении с пациентами, не соблюдавшими каких-либо ограничений в питании [41]. В исследовании B. Lamas и соавт. установлено, что у пациентов с целиакией при обострении заболевания происходит уменьшение концентрации лигандов AhR, что снижает активность данного сигнального пути [42]. S. Nikolaus и соавт. сообщили, что концентрация триптофана в сыворотке крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника была значительно ниже, чем в контрольной группе. При этом самой низкой концентрация триптофана была у пациентов с болезнью Крона. Анализ концентрации метаболитов триптофана показывает высокую активность его деградации у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, что

позволяет предположить, что дефицит триптофана может способствовать развитию или обострению заболевания. S. Nikolaus и соавт. приходят к выводу, что введение высоких доз метаболитов триптофана (никотинамид, ИА) в виде биологически активных добавок может изменить состояние кишечного микробиома, что усилит противовоспалительный эффект триптофана [43].

В исследовании F. Asgari показано, что глиадин усиливает экспрессию маркеров созревания, таких как CD83, CD86 и HLA-DR, и способствует секреции фактора некроза опухоли α и ИЛ-12 в дендритных клетках. Витамин А, триптофан и их метаболиты повышают экспрессию CD103, в то же время ограничивая экспрессию HLA-DR, CD83 и CD86. Они также усиливают экспрессию RALDH2 и ИДО и способствуют секреции TGF- β (трансформирующего фактора роста β) и ИЛ-10, одновременно ограничивая секрецию ИЛ-12 и TNF- α (фактора некроза опухоли α). Полученные данные свидетельствуют о том, что витамин А и триптофан оказывают благоприятное воздействие на течение целиакии, что подчеркивает их потенциал в качестве терапевтических средств при данном заболевании [12].

Учитывая, что триптофан является предшественником серотонина — нейромедиатора, который играет ключевую роль в регуляции настроения, снижение потребления данной аминокислоты потенциально способно привести к появлению депрессивных симптомов у пациентов с целиакией [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболизм триптофана играет важную роль в поддержании физиологических процессов в ЖКТ. Производные триптофана по индольному пути оказывают выраженное влияние на целостность и функционирование кишечного барьера, повышая экспрессию белков плотных контактов и снижая воспаление. Превращение триптофана в кинуренин с помощью ИДО может привести к локальному истощению аминокислоты, что ингибирует пролиферацию Т-клеток, которые являются ключевыми участниками иммунного ответа при целиакии (см. рис. 1). Кроме того, некоторые метаболиты, образующиеся по кинурениновому пути, способствуют выработке Treg, которые играют важную роль в поддержании иммунной толерантности. Строгая БГД может приводить к уменьшению потребления продуктов, богатых триптофаном. В свою очередь, снижение поступления триптофана с пищей и нарушения в его метаболизме потенциально могут влиять на иммунный ответ при целиакии, что

играет важную роль в патогенезе заболевания и в сохранении клинических симптомов, несмотря на соблюдение БГД. С одной стороны, коррекция диеты и повышенное потребление продуктов, богатых триптофаном, а с другой — коррекция кишечного микробиоценоза с целью нормализации метаболизма данной аминокислоты могут стать перспективными стратегиями терапии пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями кишечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.И. Хавкин — формулирование и развитие идеи, основной цели и задач исследования, финальное редактирование; А.В. Налетов, С.И. Ситкин — подготовка, написание первоначального варианта рукописи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и

подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.I. Khavkin — formulation and development of the idea, main goal and objectives of the study, final editing; A.V. Nalyotov, S.I. Sitkin — preparation and writing of the initial version of the manuscript.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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>.
2. 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>.
3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac diseaserelated conditions: who to test. *Gastroenterology*. 2024;167(1):64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044>.
4. Хавкин А.И., Налетов А.В., Павловская Е.В., Яблокова Е.А. Курьянинова В.А. и др. Качество жизни пациентов с целиакией, соблюдающих безглютеновую диету: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2025;24(3):157–161. <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923>.
5. Хавкин А.И., Гречаный С.В., Малахова А.А., Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И. и др. Психологические факторы приверженности безглютеновой диете у детей и подростков. *Вопросы детской диетологии*. 2025;23(5):18–30. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-5-18-30>.
6. Bakhtiari S., Asri N., Masotti A., Jahani-Sherafat S., Tavirani M.R. et al. Essential amino acids in celiac disease: key roles in immunogenicity, pathogenesis, and therapeutic approaches. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2025;1–16. <https://doi.org/10.1080/10408363.2025.2551656>.
7. Ding X., Bin P., Wu W., Yajie Chang Y., Zhu G. Tryptophan metabolism, regulatory T cells, and inflammatory bowel disease: a mini review. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:9706140. <https://doi.org/10.1155/2020/9706140>.
8. Хавкин А.И., Налетов А.В., Ситкин С.И., Бораева Т.Т., Мацынина М.А. и др. Особенности состояния кишечной микробиоты у пациентов с целиакией. *Вопросы детской диетологии*. 2025;23(4):47–54. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-4-47-54>.
9. Asgari F., Khodadoust M., Nikzamir A., Sherafat S.J., Tavirani M.R. et al. The role of tryptophan metabolism and tolerogenic dendritic cells in maintaining immune tolerance: Insights into celiac disease pathogenesis. *Immun Inflamm Dis*. 2024;12(8):e1354. <https://doi.org/10.1002/iid3.1354>.
10. Черных Е.Р., Тыринова Т.В., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Курочкина Ю.Д., Олейник Е.А. и др. Фенотип и функции дендритных клеток человека, генерированных из субпопуляций моноцитов CD14+, оппозитных по экспрессии CD16. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(1):266–276. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-266-276>.
11. Soto J.A., Gálvez N.M.S., Andrade C.A., Pacheco G.A., Bohmwald K. et al. The role of dendritic cells during infections caused by highly prevalent viruses. *Front Immunol*. 2020;11:1513. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01513>.

12. Asgari F., Nikzamir A., Baghaei K., Salami S., Masotti A. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of Vitamin A and tryptophan on monocyte-derived dendritic cells stimulated with gliadin in celiac disease patients. *Inflammation*. 2024;47(5):1706–1727. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02004-7>.
13. Blagih J., Hennequart M., Zani F. Tissue nutrient environments and their effect on regulatory T cell biology. *Front Immunol*. 2021;12:637960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637960>.
14. Козлов В.А., Демина Д.В. Триптофан и indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) в патогенезе иммунокомпрометированных заболеваний. *Медицинская иммунология*. 2017;19(3):225–240. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-3-225-240>.
15. Шатова О.П., Шестопалов А.В. Метаболизм триптофана: новый взгляд на роль триптофановых производных в организме человека. *Успехи современной биологии*. 2023;143(1):3–15. <https://doi.org/10.31857/S0042132423010076>.
16. Cervenka I., Agudelo L.Z., Ruas J.L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349):eaaf9794. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9794>.
17. Шатова О.П., Заболотнева А.А., Микин И.Е., Бриль Д.В., Шестопалов А.В. и др. Роль метаболитов триптофана в обмене веществ и патогенезе ожирения. *Профилактическая медицина*. 2022;25(10):97–103. <https://doi.org/10.17116/profmed2022510197>.
18. Gao K., Mu C., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain. *Adv Nutr*. 2020;11(3):709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>.
19. Kumar P., Lee J.H., Lee J. Diverse roles of microbial indole compounds in eukaryotic systems. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2021;96(6):2522–2545. <https://doi.org/10.1111/brv.12765>.
20. Щербакова Е.С., Салль Т.С., Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Роль бактериальных производных ароматических аминокислот в развитии неалкогольной жировой болезни печени. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):375–386. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-066>.
21. Philips C.A., Augustine P., Yerol P.K., Ramesh G.N., Ahamed R. et al. Modulating the intestinal microbiota: Therapeutic opportunities in liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):87–99. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00035>.
22. Roager H.M., Licht T.R. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun*. 2018;9(1):3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>.
23. Wlodarska M., Luo C., Kolde R., d'Hennezel E., Anand J.W. et al. Indoleacrylic acid produced by commensal peptostreptococcus species suppresses inflammation. *Cell Host Microbe*. 2017;22(1):25–37.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.007>.
24. Portune K., Beaumont M., Davila A., Tomé D., Blachier F., Sanz Y. Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:213–232. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.011>.
25. Oliphant K., Allen-Vercos E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>.
26. Vyhldalova B., Krrasulova K., Pecinkova P., Marcalíková A., Vrzal R. et al. Gut microbial catabolites of tryptophan are ligands and agonists of the aryl hydrocarbon receptor: a detailed characterization. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2614. <https://doi.org/10.3390/ijms21072614>.
27. Хавкин А.И., Налетов А.В., Мацынина М.А. Противовоспалительные эффекты оливкового масла и его компонентов. Перспективы применения в лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(3):249–255. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754>.
28. Dinallo V., Marafini I., Di Fusco D., Di Grazia A., Laudisi F. et al. Protective effects of aryl hydrocarbon receptor signaling in celiac disease mucosa and in poly I:C-induced small intestinal atrophy mouse model. *Front Immunol*. 2019;10:91. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00091>.
29. Jenkins T.A., Nguyen J.C., Polglaze K.E., Bertrand P.P. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain. *Nutrients*. 2016;8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
30. Sanidad K.Z., Rager S.L., Carrow H.C., Ananthanarayanan A., Callaghan R. et al. Gut bacteria-derived serotonin promotes immune tolerance in early life. *Sci Immunol*. 2024;9(93):eadj4775. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adj4775>.
31. Grifka-Walk H.M., Jenkins B.R., Kominsky D.J. Amino acid TRP: the far out impacts of host and commensal tryptophan metabolism. *Front Immunol*. 2021;12:2005. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653208>.
32. Asgari F., Mahinpour R., Moradi L., Haghighipour N. The chromene derivative 4-Clpgc inhibits cell proliferation and induces apoptosis in the K562 cell line. *J Cell Commun Signal*. 2020;14(1):77–91. <https://doi.org/10.1007/s12079-019-00530-w>.
33. Marszalek-Grabska M., Katarzyna Walczak K., Gaweł K., Wicha-Komsta K., Wnorowska S. et al. Kynurenine emerges from the shadows – current knowledge on its fate and function. *Pharmacol Therap*. 2021;225:107845. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107845>.
34. Sorgdrager F.J.H., Naudé P.J.W., Kema I.P., Nollen E.A., De Deyn P.P. et al. Tryptophan metabolism in inflam-

- maging: from biomarker to therapeutic target. *Front Immunol.* 2019;10:2565. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02565>.
35. Mondanelli G., Ugel S., Grohmann U., Bronte V. The immune regulation in cancer by the amino acid metabolizing enzymes ARG and IDO. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;35:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.05.002>.
 36. Stone T.W., Williams R.O. Modulation of T-cells by tryptophan metabolites in the kynurenine pathway. *Trends Pharmacol Sci.* 2023;44(7):442–456. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.04.006>.
 37. Williams A.C., Hill L.J. Meat and nicotinamide: a causal role in human evolution, history, and demographics. *Int J Tryptophan Res.* 2017;10:1178646917704661. <https://doi.org/10.1177/1178646917704661>.
 38. Olivares M., Walker A.W., Capilla A., Benítez-Páez A., Palau F. et al. Gut microbiota trajectory in early life may predict development of celiac disease. *Microbiome.* 2018;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0415-6>.
 39. Gao J., Xu K., Liu H., Liu G., Bai M. et al. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>.
 40. Fallah S., Asri N., Nikzamir A., Ahmadipour Sh., Sadeghi A. et al. Investigating the impact of vitamin A and amino acids on immune responses in celiac disease patients. *Diseases.* 2024;12(1):13. <https://doi.org/10.3390/diseases12010013>.
 41. Van Hees N.J.M., Giltay E.J., Tielemans S.M.A.J., Geleijnse J.M., Puvill T. et al. Essential amino acids in the gluten-free diet and serum in relation to depression in patients with celiac disease. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122619>.
 42. Lamas B., Hernandez-Galan L., Galipeau H.J., Constante M., Clarizio A. et al. Aryl hydrocarbon receptor ligand production by the gut microbiota is decreased in celiac disease leading to intestinal inflammation. *Sci Transl Med.* 2020;12(566):eaba0624. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aba0624>.
 43. Nikolaus S., Schulte B., Al-Massad N., Thieme F., Schulte D.M. et al. Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1504–1516.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.028>.
 44. 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>.
 2. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Kuropyatnik P.I. The role of viruses in celiac disease pathogenesis: current status. *Pediatric pharmacology.* 2025;22(4):495–522. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
 3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac diseaserelated conditions: who to test. *Gastroenterology.* 2024;167(1):64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044>.
 4. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Pavlovskaya E.V., Yablokova E.A., Kur'yaninova V.A. et al. Quality of life of patients with celiac disease on gluten-free diet: narrative review. *Current Pediatrics.* 2025;24(3):157–161. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923>.
 5. Khavkin A.I., Grechanyi S.V., Malakhova A.A., Odinaeva N.D., Kondratyeva E.I. et al. Psychological factors influencing the adherence to a gluten-free diet in children and adolescents. *Pediatric Nutrition.* 2025;23(5):18–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-5-18-30>.
 6. Bakhtiari S., Asri N., Masotti A., Jahani-Sherafat S., Tavirani M.R. et al. Essential amino acids in celiac disease: key roles in immunogenicity, pathogenesis, and therapeutic approaches. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2025:1–16. <https://doi.org/10.1080/10408363.2025.2551656>.
 7. Ding X., Bin P., Wu W., Yajie Chang Y., Zhu G. Tryptophan metabolism, regulatory T cells, and inflammatory bowel disease: a mini review. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:9706140. <https://doi.org/10.1155/2020/9706140>.
 8. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I., Boraeva T.T., Matsynina M.A. et al. Characteristics of the gut microbiota in patients with celiac disease. *Pediatric Nutrition.* 2025;23(4):47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-4-47-54>.
 9. Asgari F., Khodadoust M., Nikzamir A., Sherafat S.J., Tavirani M.R. et al. The role of tryptophan metabolism and tolerogenic dendritic cells in maintaining immune tolerance: Insights into celiac disease pathogenesis. *Immun Inflamm Dis.* 2024;12(8):e1354. <https://doi.org/10.1002/iid3.1354>.
 10. Chernykh E.R., Tyrinova T.V., Leplina O.Yu., Tikhonova M.A., Kurochkina Yu.D., Oleynik E.A. et al. Phenotype and functions of human dendritic cells derived from CD14+ monocyte subsets opposed to CD16 expression. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019;18(1):266–276. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-266-276>.
 11. Soto J.A., Gálvez N.M.S., Andrade C.A., Pacheco G.A., Bohmwald K. et al. The role of dendritic cells during infections caused by highly prevalent viruses. *Front Immunol.* 2020;11:1513. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01513>.
 1. Averkina N.A., Baranov A.A., Bel'mer S.V., Boraeva T.T., Borovik T.A. et al. Project of clinical guidelines for the

REFERENCES

12. Asgari F., Nikzamir A., Baghaei K., Salami S., Masotti A. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of Vitamin A and tryptophan on monocyte-derived dendritic cells stimulated with gliadin in celiac disease patients. *Inflammation*. 2024;47(5):1706–1727. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02004-7>.
13. Blagih J., Hennequart M., Zani F. Tissue nutrient environments and their effect on regulatory T cell biology. *Front Immunol*. 2021;12:637960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637960>.
14. Kozlov V.A., Demina D.V. Tryptophan and indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) in pathogenesis of immunosuppressive clinical conditions. *Medical Immunology*. 2017;19(3):225–240. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-3-225-240>.
15. Shatova O.P., Shestopalov A.V. Tryptophan metabolism: a new look at the role of tryptophan derivatives in the human body. *Advances in Current Biology*. 2023;143(1):3–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0042132423010076>.
16. Cervenka I., Agudelo L.Z., Ruas J.L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349):eaaf9794. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9794>.
17. Shatova O.P., Zabolotneva A.A., Mikhlin I.E., Bril D.V., Shestopalov A.V. et al. The role of tryptophan metabolites in metabolism and pathogenesis of obesity. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(10):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222510197>.
18. Gao K., Mu C., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain. *Adv Nutr*. 2020;11(3):709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>.
19. Kumar P., Lee J.H., Lee J. Diverse roles of microbial indole compounds in eukaryotic systems. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2021;96(6):2522–2545. <https://doi.org/10.1111/brv.12765>.
20. Shcherbakova E.S., Sall T.S., Sitkin S.I., Vakhitov T.Ya., Demyanova E.V. The role of bacterial metabolites derived from aromatic amino acids in non-alcoholic fatty liver disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):375–386. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-066>.
21. Philips C.A., Augustine P., Yerol P.K., Ramesh G.N., Ahamed R. et al. Modulating the intestinal microbiota: Therapeutic opportunities in liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020; 8(1):87–99. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00035>.
22. Roager H.M., Licht T.R. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun*. 2018;9(1):3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>.
23. Wlodarska M., Luo C., Kolde R., d'Hennezel E., Anand J.W. et al. Indoleacrylic acid produced by commensal peptostreptococcus species suppresses inflammation. *Cell Host Microbe*. 2017;22(1):25–37.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.007>.
24. Portune K., Beaumont M., Davila A., Tomé D., Blachier F., Sanz Y. Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:213–232. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.011>.
25. Oliphant K., Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>.
26. Vyhldalova B., Krrasulova K., Pecinkova P., Marcalíková A., Vrzal R. et al. Gut microbial catabolites of tryptophan are ligands and agonists of the aryl hydrocarbon receptor: a detailed characterization. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2614. <https://doi.org/10.3390/ijms21072614>.
27. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Matsynina M.A. Anti-inflammatory effects of olive oil and its components. prospects of application in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(3):249–255. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754>.
28. Dinallo V., Marafini I., Di Fusco D., Di Grazia A., Laudisi F. et al. Protective effects of aryl hydrocarbon receptor signaling in celiac disease mucosa and in poly I:C-induced small intestinal atrophy mouse model. *Front Immunol*. 2019;10:91. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00091>.
29. Jenkins T.A., Nguyen J.C., Polglaze K.E., Bertrand P.P. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain. *Nutrients*. 2016;8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
30. Sanidad K.Z., Rager S.L., Carrow H.C., Ananthanarayanan A., Callaghan R. et al. Gut bacteria-derived serotonin promotes immune tolerance in early life. *Sci Immunol*. 2024;9(93):eadj4775. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adj4775>.
31. Grifka-Walk H.M., Jenkins B.R., Kominsky D.J. Amino acid TRP: the far out impacts of host and commensal tryptophan metabolism. *Front Immunol*. 2021;12:2005. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653208>.
32. Asgari F., Mahinpour R., Moradi L., Haghighipour N. The chromene derivative 4-Clpgc inhibits cell proliferation and induces apoptosis in the K562 cell line. *J Cell Commun Signal*. 2020;14(1):77–91. <https://doi.org/10.1007/s12079-019-00530-w>.
33. Marszałek-Grabska M., Katarzyna Walczak K., Gawel K., Wicha-Komsta K., Wnorowska S. et al. Kynurenine emerges from the shadows – current knowledge on its fate and function. *Pharmacol Therap*. 2021;225:107845. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107845>.
34. Sorgdrager F.J.H., Naudé P.J.W., Kema I.P., Nollen E.A., De Deyn P.P. et al. Tryptophan metabolism in inflammation: from biomarker to therapeutic target. *Front Immunol*. 2019;10:2565. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02565>.

35. Mondanelli G., Ugel S., Grohmann U., Bronte V. The immune regulation in cancer by the amino acid metabolizing enzymes ARG and IDO. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;35:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.05.002>.
36. Stone T.W., Williams R.O. Modulation of T-cells by tryptophan metabolites in the kynurenine pathway. *Trends Pharmacol Sci.* 2023;44(7):442–456. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.04.006>.
37. Williams A.C., Hill L.J. Meat and nicotinamide: a causal role in human evolution, history, and demographics. *Int J Tryptophan Res.* 2017;10:1178646917704661. <https://doi.org/10.1177/1178646917704661>.
38. Olivares M., Walker A.W., Capilla A., Benítez-Páez A., Palau F. et al. Gut microbiota trajectory in early life may predict development of celiac disease. *Microbiome.* 2018;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0415-6>.
39. Gao J., Xu K., Liu H., Liu G., Bai M. et al. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>.
40. Fallah S., Asri N., Nikzamir A., Ahmadipour Sh., Sadeghi A. et al. Investigating the impact of vitamin A and amino acids on immune responses in celiac disease patients. *Diseases.* 2024;12(1):13. <https://doi.org/10.3390/diseases12010013>.
41. Van Hees N.J.M., Giltay E.J., Tieleman S.M.A.J., Geleijnse J.M., Puvill T. et al. Essential amino acids in the gluten-free diet and serum in relation to depression in patients with celiac disease. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122619>.
42. Lamas B., Hernandez-Galan L., Galipeau H.J., Constan- te M., Clarizio A. et al. Aryl hydrocarbon receptor ligand production by the gut microbiota is decreased in celiac disease leading to intestinal inflammation. *Sci Transl Med.* 2020;12(566):eaba0624. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aba0624>.
43. Nikolaus S., Schulte B., Al-Massad N., Thieme F., Schulte D.M. et al. Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1504–1516.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.028>.
44. 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>.

Об авторах

✉ **Анатолий Ильич Хавкин** — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор, кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Андрей Васильевич Налётов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького; главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог Минздрава Донецкой Народной Республики. E-mail: nalyotov-a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>; SPIN: 5876-7445

Станислав Игоревич Ситкин — к.м.н., заведующий научно-исследовательской группой эпигенетики и метагеномики Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ведущий научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины. E-mail: sitkins@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-0331-0963>; SPIN: 3961-8815

Authors' info

✉ **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; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of the Medical Institute of the Belgorod National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Andrew V. Nalyotov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, M. Gorky Donetsk State Medical University; Chief Pediatric Gastroenterologist 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

Stanislav I. Sitkin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Epigenetics and Metagenomics Research Group of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor, S.M. Ryss Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Leading Researcher, Institute of Experimental Medicine. E-mail: sitkins@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-0331-0963>; SPIN: 3961-8815

УДК [616.3-008.1-009.7+616.34-008.7+613/614]-053.2

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.71.16.006>

Качество жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью: одномоментное исследование

Нурали Зоирович Зокиров^{1, 2, 3}, Эльмира Ибрагимовна Алиева^{1, 2, 3},
Арсений Викторович Краснов^{3, 4}, Анатолий Ильич Хавкин^{5, 6},
Валентин Вячеславович Сытьков^{1, 7}

¹ Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России, 115409, г. Москва, ул. Москворечье, д. 20, Российская Федерация

² Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 123098, г. Москва, ул. Живописная д. 46, стр. 8, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России, 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, Российская Федерация

⁴ Долгопрудненская центральная городская больница, 141700, г. Долгопрудный, Московская область, ул. Павлова 2, Российская Федерация

⁵ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация

⁶ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

⁷ Российский университет медицины, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

Для цитирования: Зокиров Н.З., Алиева Э.И., Краснов А.В., Хавкин А.И., Сытьков В.В. Качество жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью: одномоментное исследование. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):74–86. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.71.16.006>.

Поступила: 11.12.2025

Одобрена: 20.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Функциональные расстройства органов пищеварения с абдоминальной болью широко распространены в педиатрической практике и оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов. **Цель** — оценить качество жизни детей в возрасте 8–17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью по сравнению со здоровыми сверстниками. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное исследование с участием 193 детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, функциональная абдоминальная боль, билиарная дисфункция) в возрасте 8–17 лет и 183 здоровых детей (контрольная группа). Качество жизни оценивалось с помощью русскоязычной версии опросника PedsQL 4.0. Для статистического анализа использовались непараметрические методы и обобщенная линейная модель с поправкой на возраст и пол. **Результаты.** Дети с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью продемонстрировали значительно более низкое общее качество жизни по сравнению со здоровыми сверстниками (69,6 против 85,9; $p < 0,001$). Снижение показателей отмечено по всем доменам качества жизни: физическая активность (71,9 против 87,5 у контроля) и психосоциальное функционирование (68,3 против 83,3) были достоверно ниже в группе функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью. Наиболее существенно

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

© Коллектив авторов, 2026

страдала шкала школьного функционирования (65,0 против 80,0; $p < 0,001$). В группе функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью более низкие показатели качества жизни были ассоциированы с женским полом и подростковым возрастом (13–17 лет). Обобщенная линейная модель подтвердила, что наличие функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью является наиболее мощным независимым предиктором снижения качества жизни. У здоровых детей общий балл был на 12,34 пункта выше ($B=12,34$, $p < 0,001$) после коррекции на пол и возраст. **Заключение.** Наличие функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью ассоциировано со значительным снижением качества жизни у детей. Подростки и девочки с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью представляют наиболее уязвимые группы. Комплексное ведение таких пациентов должно быть направлено не только на купирование боли, но и на улучшение качества жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональные расстройства органов пищеварения, боль в животе, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, билиарная дисфункция, функциональная абдоминальная боль, качество жизни, PedsQL

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

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.71.16.006>

Quality of life of children with functional abdominal pain disorders: a cross-sectional study

Nurali Z. Zokirov^{1, 2, 3}, Elmira I. Alieva^{1, 2, 3}, Arseniy V. Krasnov^{3, 4}, Anatoly I. Khavkin^{5, 6}, Valentin V. Sytkov^{1, 7}

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 20 Moskvorechye str., Moscow, 115409, Russian Federation

² State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, 46 Bldg. 8, Zhivopisnaya str., Moscow, 123098, Russian Federation

³ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 91 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125371, Russian Federation

⁴ Dolgoprudny Central City Hospital, 2 Pavlova str., Dolgoprudny, Moscow Region, 141700, Russian Federation

⁵ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

⁶ Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

⁷ Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

For citation: Zokirov N.Z., Alieva E.I., Krasnov A.V., Khavkin A.I., Sytkov V.V. Quality of life of children with functional abdominal pain disorders: a cross-sectional study. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):74–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.71.16.006>.

Received: 11.12.2025

Revised: 20.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Functional abdominal pain disorders are widespread in pediatric practice and have a significant impact on the quality of life of patients. **Aim** — to evaluate the quality of life of children aged 8–17 years with functional abdominal pain disorders compared to healthy peers. **Materials and methods.** A one-stage study was conducted with the participation of 193 children with functional abdominal pain disorders (functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, biliary dysfunction) aged 8–17 years and 183 healthy children (control group). The quality of life was assessed using the Russian version of the PedsQL 4.0 questionnaire. Nonparametric methods and a generalized linear model adjusted for age and gender were used for statistical analysis. **Results.** Children with functional abdominal pain disorders demonstrated a significantly lower overall quality of life compared to healthy peers (69.6 vs. 85.9; $p < 0.001$). A decrease in scores was observed in all quality of life domains: physical activity (71.9 vs. 87.5 in the control group) and psychosocial functioning (68.3 vs. 83.3) were significantly lower in the functional abdominal pain disorders group. The school functioning scale was the most significantly affected (65.0 vs. 80.0; $p < 0.001$). In the functional abdominal pain disorders group, lower quality of life scores were associated with female gender and adolescence (13–17 years). A generalized linear model confirmed that the presence of functional abdominal pain disorders was the most powerful independent predictor of lower quality of life. Healthy children had higher quality of life by 12.34 points ($B=12.34$, $p < 0.001$), after adjusting for gender and age. **Conclusion.** The presence of functional abdominal pain disorders is associated with a significant decrease in the quality of life in children. Adolescents and girls with functional abdominal pain disorders represent the most vulnerable groups. Comprehensive management of such patients should be aimed not only at relieving pain, but also at improving the quality of life.

KEYWORDS: functional gastrointestinal disorders, abdominal pain, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, biliary dysfunction, functional abdominal pain, quality of life, PedsQL

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

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

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

В современной медицине при проведении клинических исследований, направленных на сравнение эффективности различных терапевтических подходов, особое внимание уделяется комплексной оценке результатов лечения. Наряду с традиционными биомедицинскими показателями, такими как лабораторные данные и инструментальные исследования, все большее значение приобретает оценка качества жизни (КЖ) пациента. Этот показатель может выступать как в роли вспомогательного инструмента оценки, так и становиться ключевым критерием при анализе эффективности различных схем лечения и наблюдения на разных этапах клинических исследований [1].

Для комплексной оценки КЖ детей и взрослых с различными заболеваниями разработаны специальные опросники. Важное преимущество этих опросников заключается в том, что они универсальны и не привязаны к конкретным заболеваниям, что позволяет сравнивать результаты между разными группами пациентов [2].

В детской практике часто используются два варианта анкет. Первый вариант заполняет сам ребенок, а второй — родители. Важно отметить, что существует значительное расхождение между данными, представленными родителями, и информацией, предоставленной самими детьми. Это несоответствие обусловлено рядом факторов: отличиями в восприятии ситуации, разным уровнем понимания описываемых явлений или же недостаточной осведомленностью одного из респондентов. Учитывая вышесказанное, рекомендуется считать более предпочтительными самоотчеты детей [3, 4].

Наиболее популярным опросником КЖ в педиатрии является Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0). Опросник был разработан в 1998 году, а его адаптация для русскоязычной популяции была выполнена в 2005 году. Он включает в себя 23 вопроса, разделенных на четыре блока: физическое функционирование, эмоциональное состояние, социальное функционирование и ролевое или школьное функционирование. Результат оценивается по 100-балльной шкале. Чем выше итоговый балл, тем выше качество жизни [4, 5].

Опросник PedsQL 4.0 продемонстрировал высокую эффективность в качестве инструмента для комплексной оценки КЖ у детей, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника. Данный опросник предоставляет ценную информацию о состоянии здоровья детей с болезнью Крона и язвенным колитом, включая физическое, психологическое и эмоциональное состояние и рекомендован

для использования в процессе диспансерного наблюдения и контроля активности заболевания [6–8].

В последние годы в России также разрабатываются специализированные программы для мониторинга состояния пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в которые интегрируются опросники качества жизни [9].

Функциональные расстройства органов пищеварения с абдоминальной болью (ФРОП-АБ) у детей существенно влияют на их качество жизни. В одном исследовании оценивалось качество жизни детей с ФРОП-АБ при помощи опросника PedsQL 4.0. В выборку вошли пациенты с ФРОП-АБ, органическими заболеваниями ЖКТ и здоровые дети. Результаты показали, что дети с ФРОП-АБ имели более низкие значения по всем аспектам качества жизни по сравнению со здоровыми детьми и детьми, страдающими органическими заболеваниями ЖКТ [10].

Однако анализ литературы выявил ряд существенных пробелов. Во-первых, несмотря на наличие работ, демонстрирующих снижение качества жизни у детей с ФРОП-АБ, данные, полученные в условиях амбулаторно-поликлинического звена и отражающие российскую клиническую практику, остаются ограниченными. Во-вторых, значительная часть исследований опирается на Римские критерии и, как правило, не рассматривает пациентов с билиарной дисфункцией (БД), которая нередко фигурирует в отечественной педиатрической гастроэнтерологии как клинически значимый диагноз. В-третьих, оценка качества жизни часто проводится с использованием специализированных, но более объемных опросников (KIDSCREEN, CHQ, KINDL), применение которых повышает нагрузку на респондента и затрудняет их использование для быстрой оценки в практике участкового педиатра. Таким образом, сохраняется дефицит данных, полученных с применением краткого универсального инструмента оценки качества жизни у детей с ФРОП-АБ, включающих весь спектр нозологических форм в трактовке, принятой в российских рекомендациях.

В настоящем исследовании оценено качество жизни детей 8–17 лет с ФРОП-АБ, включая пациентов с БД, с использованием опросника PedsQL 4.0 (самоотчет детей). Анализ охватывал ключевые компоненты качества жизни, связанные со здоровьем (физическое, эмоциональное, социальное и школьное функционирование), а также суммарные показатели. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации маршрутизации и динамического наблюдения детей с ФРОП-АБ в амбулаторно-поликлиническом звене.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить качество жизни детей в возрасте от 8 до 17 лет с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование качества жизни детей в возрасте от 8 до 17 лет, страдающих функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью с помощью опросника PedsQL 4.0.

Условия проведения исследования

В наше исследование включены дети в возрасте от 8 до 17 лет, наблюдавшиеся в детской поликлинике ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница» (ДЦГБ), г. Долгопрудный. Исследование начато 18 февраля 2025 года и завершено 31 мая 2025 года.

Участники

В исследование были включены две группы детей в возрасте от 8 до 17 лет: дети с функциональными расстройствами органов пищеварения, протекающими с абдоминальной болью (группа наблюдения), и здоровые дети (контрольная группа). В группу наблюдения отобраны дети, у которых был установлен диагноз одного из ФРОП-АБ: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, функциональная абдоминальная боль, билиарная дисфункция, диагностированных в соответствии с рекомендациями общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России [11–14]. Условием включения в исследование было отсутствие органических заболеваний ЖКТ и других хронических заболеваний, которые могли оказать влияние на качество жизни. В контрольную группу включены практически здоровые дети, не имеющие каких-либо хронических заболеваний. Из числа всех детей, входящих в обе группы, была сформирована выборка.

Переменные

Основной зависимой переменной является качество жизни, которое оценивалось с помощью русскоязычной версии опросника PedsQL 4.0, включающего общую оценку и балл по каждому аспекту (физическое, эмоциональное, социальное, школьное функционирование). К независимым переменным относятся следующие: наличие функ-

ционального расстройства органов пищеварения, протекающего с абдоминальной болью, возраст и пол ребенка.

Источники данных

Качество жизни оценивали с помощью стандартизированных опросников PedsQL 4.0, предназначенных для детей от 8 до 12 лет и от 13 до 17 лет. На базе этих опросников были разработаны две электронные версии анкет, размещенные в сервисе Яндекс Формы. Мы связывались по телефону с законными представителями детей и предлагали принять участие в исследовании. При получении согласия от представителя ребенка ему направлялась ссылка на соответствующую анкету через мессенджер или на электронную почту.

Группа наблюдения была создана из базы данных амбулаторных карт, сформированной нами в предыдущем исследовании [15].

Контрольная группа была составлена из детей, прошедших плановую диспансеризацию и имеющих I или II группу здоровья.

Систематические ошибки

У детей, принимавших участие в исследовании, могли отсутствовать в электронных медицинских картах данные о наличии органической патологии ЖКТ или каких-либо других хронических заболеваний по нескольким причинам. Во-первых, часть могла получать медицинскую помощь в частных медицинских клиниках, областных консультативных центрах или других лечебных учреждениях. Во-вторых, некоторые участники исследования могли недавно прикрепиться к детской поликлинике и данные об их заболеваниях не были внесены в электронные медицинские карты. Чтобы избежать подобных ошибок, перед тем как отправить ссылку на анкету, во время телефонного звонка мы уточняли у законного представителя информацию об отсутствии у ребенка хронических заболеваний.

Объем исследования

Предварительный расчет выборки группы наблюдения произведен по классической формуле с учетом распространенности ФРОП-АБ, полученной в нашем исследовании [15]:

$$n = t^2 \cdot P \cdot Q / \Delta^2,$$

где $P=0,136$ (распространенность ФРОП-АБ, полученная в нашем предыдущем исследовании), $Q = 1 - P$, $t = 1,96$, $\Delta = 0,05$. Минимально необходимое число детей с ФРОП-АБ ($n=180$) было увеличено до 220 с учетом возможных отказов и неполных

анкет. Аналогичное количество детей (n=220) было отобрано для контрольной группы.

Статистические методы

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США) и Microsoft Excel 2021. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3), так как распределение данных отличалось от нормального (проверено с помощью критерия Шапиро-Уилка). Для попарного сравнения двух независимых групп был использован U-критерий Манна-Уитни. Статистическая значимость различий определялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Для оценки независимого вклада факторов в общий балл качества жизни использовали обобщенную линейную модель (GLM) для непрерывной зависимой переменной, которой являлся общий балл PedsQL 4.0. В модель включали наличие ФРОП-АБ (здоровые против детей с ФРОП-АБ), пол (девочки против мальчиков) и возрастную группу (8–12 против 13–17 лет). Категории сравнения задавались с использованием референсных значений (мальчики, ФРОП-АБ, 13–17 лет). Коэффициент регрессии В отражал разницу ожидаемого среднего значения общего балла КЖ (в пунктах PedsQL) между сравниваемыми категориями при фиксированных зна-

чениях остальных ковариат; 95% доверительные интервалы и р-значения рассчитывались стандартными методами модели. Уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники

Формирование выборки проводилось поэтапно. На первом этапе из популяции детей в возрасте от 8 до 17 лет были отобраны 220 детей с ФРОП-АБ и 220 практически здоровых детей для контрольной группы, соответствующих критериям отбора. Родители детей, принимавших участие в исследовании, по телефону получили устную информацию о целях исследования, принципах конфиденциальности и анонимности, после чего дали устное информированное согласие на участие ребенка в опросе. После получения согласия на участие в исследовании родителям была выслана ссылка на анкету в Яндекс Формах, которую необходимо было заполнить самому ребенку.

Из 440 приглашенных участников (220 детей с ФРОП-АБ и 220 здоровых) анкеты полностью заполнили 376 человек — 193 ребенка с ФРОП-АБ и 183 практически здоровых ребенка, составивших контрольную группу. Потери составили 14,5% (27 детей с ФРОП и 37 здоровых), что было связано с последующим отказом от участия в исследовании.

Таблица 1. Сравнение показателей качества жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью и здоровых

Table 1. Comparison of quality of life scores between children with functional abdominal pain disorders and healthy controls

Показатель качества жизни Quality of life indicator	Дети с ФРОП-АБ Children with FAPD Me [Q_1-Q_3]	Здоровые дети Healthy children Me [Q_1-Q_3]	U	p
Общий балл качества жизни Overall quality of life score	69,6 [62,0–79,3]	85,9 [73,4–90,2]	8016,5	<0,001
Физическое функционирование Physical functioning	71,9 [62,5–81,3]	87,5 [76,6–93,8]	7990,0	<0,001
Психосоциальное функционирование Psychosocial functioning	68,3 [58,3–78,3]	83,3 [70,8–90,0]	8826,0	<0,001
Эмоциональное функционирование Emotional functioning	70,0 [55,0–80,0]	80,0 [65,0–90,0]	12076,5	<0,001
Социальное функционирование Social functioning	75,0 [65,0–85,0]	85,0 [77,5–95,0]	8707,0	<0,001
Школьное функционирование School functioning	65,0 [50,0–75,0]	80,0 [70,0–85,0]	7746,5	<0,001

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: ФРОП-АБ — функциональное расстройство органов пищеварения с абдоминальной болью (здесь и далее в таблицах).

Note: FAPD — functional abdominal pain disorders (here and further in tables).

Медианный возраст детей группы наблюдения $Me=12,00$ [10,0–13,0] лет, а в контрольной группе $Me=13,00$ [10,0–14,0] лет. Группы сопоставимы по

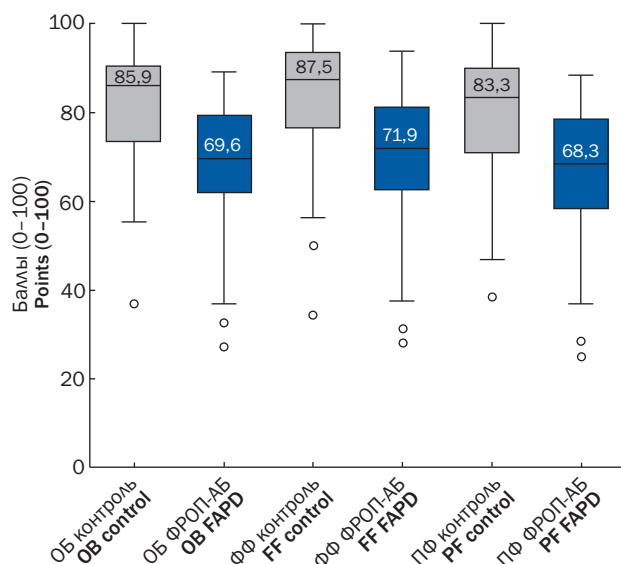


Рис. 1. Сравнение основных показателей качества жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью (ФРОП-АБ) и здоровых: ОБ — общий балл качества жизни; ПФ — психосоциальное функционирование; ФФ — физическое функционирование (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Comparison of the main indicators of the quality of life of children with functional abdominal pain disorders (FAPD) and healthy children: OB — overall quality of life score; PF — psychosocial functioning; FF — physical functioning (the figure is prepared by the authors)

возрасту ($U=18\,039,5$; $p=0,717$). Распределение по полу было следующим: в группе наблюдения 109 девочек (56,5%) и 84 мальчика (43,5%), а в контрольной группе 96 девочек (52,5%) и 87 мальчиков (47,5%). Группы сопоставимы по полу ($\chi^2=0,46$; $p=0,498$).

Группу наблюдения составили 67 детей (34,7%) с функциональной диспепсией, 30 детей (15,5%) с синдромом раздраженного кишечника, 31 ребенок (16,1%) с функциональной абдоминальной болью и 65 детей (33,7%) с билиарной дисфункцией.

Дети с ФРОП-АБ имели более низкие показатели качества жизни по всем шкалам опросника PedsQL по сравнению с практически здоровыми детьми (U -критерий Манна-Уитни; для всех сравнений $p<0,001$).

Медианные значения показателей качества жизни представлены в таблице 1 и на рисунке 1. Наиболее выраженные различия отмечались по шкалам «Школьное функционирование» и «Физическое функционирование».

При сравнении показателей качества жизни детей с ФРОП-АБ (основная группа) в зависимости от пола были выявлены достоверные различия по ряду шкал. Медиана общего балла КЖ у мальчиков оказалась выше, чем у девочек, — 75,0 [65,2–81,2] против 67,4 [58,7–78,8] ($U=5597,5$; $p=0,008$).

Наиболее выраженные различия наблюдались по шкале физического функционирования — 78,1 [66,4–84,4] у мальчиков, против 68,8 [59,4–79,7] у девочек ($U=5979,0$; $p<0,001$). Различия по показателям психосоциального, эмоционального, социального

Таблица 2. Сравнение показателей качества жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью в зависимости от пола

Table 2. Comparison of quality of life scores between children with functional abdominal pain disorders, depending on their gender

Показатель качества жизни Quality of life indicator	Девочки Girls Me [Q ₁ –Q ₃]	Мальчики Boys Me [Q ₁ –Q ₃]	U	p
Общий балл качества жизни Overall quality of life score	67,4 [58,7–78,8]	75,0 [65,2–81,2]	5597,5	0,008
Физическое функционирование Physical functioning	68,8 [59,4–79,7]	78,1 [66,4–84,4]	5979,0	<0,001
Психосоциальное функционирование Psychosocial functioning	66,7 [55,0–78,3]	73,3 [61,7–78,3]	5258,5	0,077
Эмоциональное функционирование Emotional functioning	65,0 [50,0–80,0]	75,0 [60,0–83,8]	5242,0	0,083
Социальное функционирование Social functioning	75,0 [65,0–82,5]	75,0 [70,0–85,0]	5183,0	0,113
Школьное функционирование School functioning	60,0 [50,0–75,0]	65,0 [55,0–75,0]	5111,0	0,164

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

и школьного функционирования не достигли статистической значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, у мальчиков с ФРОП-АБ отмечается более высокое качество жизни, преимущественно за счет физического компонента (табл. 2).

При сравнении показателей качества жизни детей с ФРОП-АБ в зависимости от возрастной группы выявлены достоверные различия по всем шкалам опросника PedsQL. Медианные значения общего балла качества жизни у младших школьников были выше, чем у подростков, — 76,1 [66,9–82,6] против 65,2 [56,8–75,0] ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция отмечена по физическому, психосоциальному, эмо-

циональному, социальному и школьному функционированию (табл. 3).

Таким образом, у младших школьников, страдающих ФРОП-АБ, качество жизни выше, чем у подростков, что отражает возрастное усиление влияния психоэмоциональных факторов, учебной нагрузки и социального стресса.

Для оценки независимого вклада наличия ФРОП-АБ, пола и возраста в качество жизни была построена обобщенная линейная модель. В качестве референсных категорий были выбраны: принадлежность к группе ФРОП-АБ, мужской пол и старшая возрастная группа (13–17 лет). Модель

Таблица 3. Сравнение показателей качества жизни детей с функциональными расстройствами органов пищеварения с абдоминальной болью в зависимости от возрастной группы

Table 3. Comparison of quality of life scores between children with functional abdominal pain disorders, depending on their age group

Показатель качества жизни Quality of life indicator	Дети 8–12 лет Children 8–12 years old Me [Q ₁ –Q ₃]	Дети 13–17 лет Children 13–17 years old Me [Q ₁ –Q ₃]	U	p
Общий балл качества жизни Overall quality of life score	76,1 [66,9–82,6]	65,3 [56,8–75,0]	2802,0	<0,001
Физическое функционирование Physical functioning	78,1 [68,8–87,5]	65,6 [59,4–77,3]	2534,5	<0,001
Психосоциальное функционирование Psychosocial functioning	75,0 [63,3–81,7]	63,3 [52,1–75,0]	2945,5	<0,001
Эмоциональное функционирование Emotional functioning	75,0 [65,0–85,0]	65,0 [45,0–75,0]	2817,5	<0,001
Социальное функционирование Social functioning	75,0 [70,0–85,0]	70,0 [65,0–80,0]	3790,0	0,026
Школьное функционирование School functioning	70,0 [55,0–75,0]	60,0 [45,0–70,0]	2881,0	<0,001

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 4. Влияние различных факторов на общий балл качества жизни по данным обобщенной линейной модели

Table 4. Factors associated with the overall quality of life score: results of the generalized linear model

Фактор Factor	Категория сравнения Comparison category	B	95% ДИ 95% CI	p
ФРОП-АБ FAPD	Здоровые (референс: ФРОП-АБ) Healthy (reference: FAPD)	+12,34	10,07–14,61	<0,001
Возрастная группа Age group	8–12 лет (референс: 13–17 лет) 8–12 years (reference: 13–17 years)	+8,22	5,96–10,49	<0,001
Пол Sex	Девочки (референс: мальчики) Girls (reference: boys)	–3,69	–5,97...–1,41	0,001
Константа Constant	–	67,16	64,78–69,54	<0,001

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ФРОП-АБ — функциональное расстройство органов пищеварения с абдоминальной болью; B — коэффициент регрессии, показывающий изменение балла качества жизни, положительное значение B указывает на более высокое качество жизни в первой группе сравнения.

Note: CI — confidence interval; FAPD — functional abdominal pain disorders; B — regression coefficient showing the change in the quality of life score, a positive B value indicates a higher quality of life in the first comparison group.

показала, что принадлежность к группе ФРОП-АБ ассоциирована с наиболее выраженными различиями в показателях качества жизни после учета пола и возраста. Так, у здоровых детей общий балл качества жизни был на 12,34 пункта выше, чем у пациентов с ФРОП-АБ ($B=12,336$; 95% ДИ 10,068–14,605; $p<0,001$).

Возраст также оказывал значимое независимое влияние: у младших школьников (8–12 лет) качество жизни было на 8,22 пункта выше, чем у подростков (13–17 лет) ($B=8,224$; 95% ДИ 5,957–10,491; $p<0,001$).

Пол ребенка имел статистически значимое, но менее выраженное влияние: у девочек качество жизни было на 3,69 пункта ниже, чем у мальчиков ($B=-3,691$; 95% ДИ $-5,968...-1,414$; $p=0,001$).

Таким образом, обобщенная линейная модель показала, что различия в общем балле качества жизни между группами здоровых детей и пациентов с ФРОП-АБ сохраняются после учета возраста и пола (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты

Результаты нашего поперечного исследования демонстрируют, что наличие ФРОП-АБ является независимым фактором, ассоциированным со значительным снижением КЖ у детей 8–17 лет. Наиболее выраженные различия с группой здоровых сверстников наблюдались в сферах школьного и психосоциального функционирования. Внутри группы детей с ФРОП-АБ более низкие показатели КЖ были выявлены у девочек и подростков.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Основным ограничением настоящего исследования является его одномоментный (поперечный) дизайн, что не позволяет делать выводы о причинно-следственных связях между наличием функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью (ФРОП-АБ) и снижением КЖ.

Кроме того, оценка проводилась на основании самоотчетов детей, что потенциально могло привести к субъективным искажениям восприятия симптомов и общего состояния. Тем не менее использование стандартизированного и валидизированного инструмента PedsQL, адаптированного для детской популяции, обеспечивает достаточную достоверность и воспроизводимость полученных данных.

Еще одним ограничением является то, что анкетирование проводилось в период сезонного повышения заболеваемости острыми респираторными инфекциями, что могло временно повлиять на

самооценку качества жизни, особенно по шкале школьного функционирования, отражающей посещаемость и участие ребенка в учебном процессе.

К ограничениям исследования следует отнести отсутствие оценки текущей выраженности клинических симптомов на момент заполнения опросника, а также сведений о проводимой терапии (медикаментозной и немедикаментозной) в период анкетирования. Учитывая возможную вариабельность симптоматики при ФРОП-АБ, эти факторы могли оказывать влияние на показатели качества жизни и частично определять выявленные различия.

Интерпретация результатов

Полученные нами данные о значительном снижении КЖ у детей с ФРОП-АБ полностью согласуются с результатами крупных международных и российских исследований. Наше ключевое наблюдение о том, что дети с ФРОП-АБ имеют достоверно более низкие показатели КЖ по сравнению со здоровыми сверстниками, не только воспроизводит выводы работы Н. Karami и соавт. (2022), но и подтверждает данные более масштабного исследования J.W. Varni и соавт. (2015), где также продемонстрировано, что дети с функциональными заболеваниями ЖКТ имеют более низкие показатели КЖ по сравнению со здоровыми сверстниками [10, 16].

Схожие результаты были получены и в российской популяции: в исследовании Т.В. Поливановой и соавт. (2023), включавшем детей школьного возраста, также отмечено достоверное снижение КЖ при наличии абдоминальных болей, причем сами дети фиксировали ухудшение по большему числу параметров по сравнению с оценкой родителей [17]. Полученные данные подтверждают обоснованность нашего методологического подхода, в соответствии с которым приоритет при оценке КЖ отдается отчетам самих детей, поскольку их восприятие болезни может существенно отличаться от взгляда родителей.

При этом наше исследование детализирует структуру этого снижения: наиболее выраженные различия были обнаружены в сферах школьного и психосоциального функционирования. Этот акцент на школьной дезадаптации дополняет данные Т.В. Поливановой и соавт., которые также выявили у детей проблемы в поведении и снижение семейной сплоченности, и углубляет выводы Н. Karami и соавт. (2022), где наибольшие различия касались социального и эмоционального аспектов.

В отличие от работы Т.В. Поливановой и соавт. [17], где гендерные различия не достигли статистической значимости, в нашем исследовании

выявлены более низкие показатели КЖ у девочек и подростков с ФРОП-АБ.

Ключевым методологическим преимуществом нашего исследования является проведенный регрессионный анализ, который подтвердил, что негативное влияние ФРОП-АБ на КЖ является независимым и сохраняет свою силу после коррекции на пол и возраст. Таким образом, наше исследование не только подтверждает данные международных и отечественных авторов о снижении качества жизни у детей с ФРОП-АБ, но и расширяет их, демонстрируя независимый вклад основных симптомов этих расстройств в снижение КЖ.

Выявленное в нашем исследовании достоверное снижение общего балла качества жизни у детей с ФРОП-АБ согласуется с биопсихосоциальной моделью данных расстройств, в рамках которой хроническая абдоминальная боль выступает не просто как изолированный симптом, а как постоянный стрессор, запускающий каскад взаимосвязанных физических и психоэмоциональных нарушений.

Наиболее выраженное снижение было зафиксировано в области школьного функционирования. Этот ключевой результат имеет логичное патофизиологическое обоснование. Хроническая боль, выступая в роли постоянного отвлекающего фактора, напрямую нарушает когнитивные процессы, необходимые для успешного обучения. Формируется порочный круг: на фоне пропусков занятий и снижения успеваемости накапливается академическая задолженность, что само по себе становится мощным источником хронического стресса и тревоги. Эти негативные эмоции, в свою очередь, через механизмы оси «кишечник–мозг» потенцируют висцеральную гиперчувствительность и усиливают восприятие боли, замыкая порочный круг.

Снижение баллов физического функционирования может быть связано с непосредственным ограничением активности, вызванным хронической абдоминальной болью. Дети часто сознательно избегают игр, занятий спортом и другой физической активности из-за страха спровоцировать боль или вызвать другие симптомы ФРОП-АБ, что приводит к гиподинамии, а в долгосрочной перспективе — к снижению толерантности к нагрузкам и ухудшению общего физического состояния.

Снижение показателей эмоционального аспекта КЖ является прямым следствием постоянного психоэмоционального напряжения. Жизнь в условиях непредсказуемости симптомов ФРОП-АБ способствует развитию тревожности и нарушениям в сфере социального функционирования.

Выявленные внутригрупповые различия, а именно более значительное снижение КЖ у девочек и подростков, также находят объяснение. Подростковый возраст характеризуется резким увеличением академической нагрузки, усложнением социальных взаимоотношений и гормональной перестройкой, что повышает уязвимость нервной системы к хроническому стрессу. Гендерный дисбаланс, в свою очередь, может быть связан с большей распространенностью у девочек тревожности и депрессии, которые тесно связаны с ФРОП-АБ и усугубляют субъективное восприятие болезни.

Полученные результаты имеют непосредственное практическое значение для совершенствования помощи детям с ФРОП-АБ. Они убедительно демонстрируют, что целью лечебных мероприятий при ФРОП-АБ должно быть не только купирование абдоминальной боли, но и комплексное улучшение качества жизни пациента. Стандартизированная оценка КЖ с помощью опросников, таких как PedsQL, должна рассматриваться как неотъемлемый элемент динамического наблюдения на амбулаторном этапе, позволяющий выявить наиболее пострадавшие сферы жизни ребенка и количественно оценить эффективность терапии.

Обобщаемость

Несмотря на указанные ограничения, полученные результаты имеют важное практическое значение. Они не только подтверждают значительное негативное влияние ФРОП-АБ на качество жизни детей, но и позволяют идентифицировать наиболее уязвимые группы (подростков и девочек), требующие особого внимания.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода к ведению пациентов с ФРОП-АБ. Лечебная тактика должна быть направлена не только на купирование абдоминальной боли, но и на активное улучшение качества жизни. Для разработки и валидации таких стратегий необходимы проспективные исследования, в которых сравнительная оценка эффективности различных методов терапии будет проводиться с использованием валидированных инструментов, таких как опросник PedsQL, в качестве ключевого объективного критерия исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Функциональные расстройства органов пищеварения с абдоминальной болью являются независимым фактором значительного снижения качества жизни у детей 8–17 лет, особенно в школьной

и психосоциальной сферах, причем наиболее уязвимы девочки и подростки. Полученные результаты обосновывают необходимость комплексного подхода к терапии, направленного не только на купирование боли, но и на улучшение качества жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.З. Зокиров — разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов, написание текста рукописи; Э.И. Алиева — разработка дизайна исследования, участие в обсуждении результатов, редактирование текста; А.В. Краснов — организация анкетирования, анализ и обработка данных, статистический анализ, участие в обсуждении результатов; А.И. Хавкин — разработка концепции исследования, окончательное редактирование рукописи, утверждение финальной версии; В.В. Сытьков — анализ и обработка данных, статистическая обработка, написание текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Этические аспекты. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом. Участие детей и их родителей было добровольным. Перед заполнением анкеты родители получили устную информацию о целях исследования, принципах конфиденциальности и анонимности, после чего дали устное информированное

согласие на участие ребенка в опросе. Анкета не содержала персональных данных и не позволяла идентифицировать респондентов. Исследование носило наблюдательный характер и не включало вмешательств в здоровье участников.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. N.Z. Zokirov — study conception and design, analysis of results, manuscript writing; E.I. Alieva — study design, participation in discussion of the results, manuscript editing; A.V. Krasnov — organization of questionnaire administration, data analysis and processing, statistical analysis, participation in discussion of the results; A.I. Khavkin — study conception, final manuscript editing, approval of the final version; V.V. Sytkov — data analysis and processing, statistical analysis, manuscript writing.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Ethical aspects. The study protocol was reviewed and approved by the local ethics committee. Participation of children and their parents was voluntary. Before completing the questionnaire, parents were given verbal information about the study's objectives, confidentiality, and anonymity, and then provided verbal informed consent for their child to participate. The questionnaire did not contain personal data and did not allow for the identification of respondents. The study was observational and did not involve any interventions in the participants' health.

ЛИТЕРАТУРА

- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Ю.А. Шевченко, ред. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во НМХЦ им Н.И. Пирогова; 2021.
- Агрба А.В., Ильдарова А.А., Стеценко М.С. Значение использования опросников качества жизни при оценке эффективности терапии детей с хронической гастродуоденальной патологией. В кн.: Современное животноводство и инновации в технологии производства продуктов питания, аспекты экологической, производственной и гигиенической безопасности. Материалы международной научно-практической конференции. Персиановский, 22 ноября 2024 года. Персиановский: Донской государственный аграрный университет; 2024. С. 472–478. EDN: WFKXUC.
- Rajmil L., López A.R., López-Aguilà S., Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQOL): a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:1–10. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-101>.
- Arsiwala T., Afroz N., Kordy K., Naujoks C., Patalano F. Measuring what matters for children: a systematic review of frequently used pediatric generic PRO instruments. *Ther Innov Regul Sci*. 2021;55(5):1082–1095. <https://doi.org/10.1007/s43441-021-00311-x>.
- Varni J.W., Seid M., Rode C.A. The PedsQL™: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care*. 1999;37(2):126–139.
- Силонян А.Л., Сурков А.Н., Черников В.В. Качество жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *Российский педиатрический журнал*. 2021;24(S):55–56. EDN: OMDRWB.
- Аракелян Л., Сурков А.Н., Намазова-Баранова Л.С. и др. Оценка качества жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(S2):9–10. EDN: IAKZIA.
- Тагирова А.П. Качество жизни у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2021. 177 с. EDN: PRFIQL.

9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024615192 Российская Федерация. Намазова-Баранова Л.С., Сурков А.Н., Бессонов Е.Е. и др. Программа для мониторинга состояния пациентов детского возраста с патологией органов желудочно-кишечного тракта: № 2024613598: заявл. 20.02.2024: опубл. 04.03.2024; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». EDN: IKNWLL.
10. Varni J.W., Bendo C.B., Denham J. et al. PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales and Gastrointestinal Worry Scales in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases in comparison to healthy controls. *Qual Life Res.* 2015;24(2):363–378. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0781-x>.
11. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 1. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(4):150–161. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-150-161>.
12. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(5):100–111. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111>.
13. Бельмер С.В., Волюнец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 3. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(6):133–144. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-133-144>.
14. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 864 с.
15. Зокиров Н.З., Алиева Э.И., Краснов А.В., Сытьков В.В., Яблокова Е.А. Распространенность функциональных расстройств органов пищеварения с абдоминальной болью у детей в возрасте 8–17 лет: поперечное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2025;22(6):655–662. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2991>.
16. Karami H. et al. Quality of life for children with functional abdominal pain and their parents compared to healthy individuals. *J Ped Rev.* 2022;10(3):267–272. <https://doi.org/10.32598/jpr.10.3.1018.1>.
17. Поливанова Т.В., Каспаров Э.В., Вшивков В.А. Показатели качества жизни школьников с болями в животе.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;1(209):158–164. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-158-164>. EDN: TLQTGP.

REFERENCES

1. Novik A.A., Ionova T.I. Handbook of quality of life research in medicine. Yu.A. Shevchenko, ed. 4th edition, revised and enlarged. Moscow: National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; 2021. (In Russ.).
2. Agrba A.V., Ildarova A.A., Stetsenko M.S. The importance of using quality of life questionnaires in assessing the effectiveness of therapy for children with chronic gastroduodenal pathology. In: Modern animal husbandry and innovations in food production technology, aspects of environmental, industrial and hygienic safety. Proceedings of the international scientific and practical conference. Persianovsky, November 22, 2024. Persianovsky: Don State Agrarian University; 2024. P. 472–478. EDN: WFKXUC.
3. Rajmil L., López A.R., López-Aguilá S., Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQL): a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:1–10. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-101>.
4. Arsiwala T., Afroz N., Kordy K., Naujoks C., Patalano F. Measuring what matters for children: a systematic review of frequently used pediatric generic PRO instruments. *Ther Innov Regul Sci.* 2021;55(5):1082–1095. <https://doi.org/10.1007/s43441-021-00311-x>.
5. Varni J.W., Seid M., Rode C.A. The PedsQL™: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care.* 1999;37(2):126–139.
6. Silonyan A.L., Surkov A.N., Chernikov V.V. Quality of life of children with inflammatory bowel diseases. *Russian Pediatric Journal.* 2021;24(S):55–56. (In Russ.). EDN: OMDRWB.
7. Arakelian L., Surkov A.N., Namazova-Baranova L.S. et al. Assessment of the quality of life of children with inflammatory bowel diseases. *University Therapeutic Journal.* 2024;6(S2):9–10. (In Russ.). EDN: IAKZIA.
8. Tagirova A.R. Quality of life in children with inflammatory bowel diseases. PhD dissertation. Moscow; 2021. 177 p. (In Russ.). EDN: PRFIQL.
9. Certificate of state registration of computer program No. 2024615192 Russian Federation. Namazova-Baranova L.S., Surkov A.N., Bessonov E.E. et al. Program for monitoring the condition of pediatric patients with gastrointestinal tract pathology: No. 2024613598: declared. 20.02.2024: published. 04.03.2024; applicant Federal State Budgetary Scientific Institution “Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky”. (In Russ.). EDN: IKNWLL.
10. Varni J.W., Bendo C.B., Denham J. et al. PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales and Gastrointestinal Worry Scales in pediatric patients with functional and organic

- gastrointestinal diseases in comparison to healthy controls. *Qual Life Res.* 2015;24(2):363–378. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0781-x>.
11. Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A. et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 1. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020;65(4):150–161. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-150-161>.
 12. Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A. et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020;65(5):100–111. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111>.
 13. Belmer S.V., Volynets G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., Zvyagin A.A. et al. functional disorders of digestive system in children. Guidelines of Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Part 3. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2020;65(6):133–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-6-133-144>.
 14. Pediatric Gastroenterology. National Guidelines. Belmer S.V., Razumovsky A.Yu., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 864 p.
 15. Zokirov N.Z., Alieva E.I., Krasnov A.V., Sytkov V.V., Yablokova E.A. Prevalence of functional gastrointestinal disorders with abdominal pain in children aged 8–17 years: cross-sectional study. *Pediatric pharmacology.* 2025;22(6):655–662. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2991>.
 16. Karami H. et al. Quality of life for children with functional abdominal pain and their parents compared to healthy individuals. *J Ped Rev.* 2022;10(3):267–272. <https://doi.org/10.32598/jpr.10.3.1018.1>.
 17. Polivanova T.V., Kasparov E.V., Vshivkov V.A. Indicators of quality of life in schoolchildren with abdominal pain. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023;1(209):158–164. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-158-164>. EDN: TLQTGP.

Об авторах

Нурали Зоирович Зокиров — д.м.н., профессор, заведующий нефрологическим отделением; профессор, заведующий кафедрой педиатрии, Академия постдипломного образования, Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России; профессор, кафедра педиатрии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: nuraliz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1928-749X>; SPIN: 9161-8502

Эльмира Ибрагимовна Алиева — д.м.н., профессор, кафедра педиатрии, Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России; профессор, кафедра педиатрии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России. E-mail: el-alieva@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-5863-1556>; SPIN: 7773-3520

Арсений Викторович Краснов — аспирант, кафедра педиатрии, Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России; участковый педиатр, Долгопрудненская клиническая больница. E-mail: arskrasnov@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0001-4112-9244>; SPIN: 4575-7610

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор, кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института, Белгородский государственный исследовательский университет. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Валентин Вячеславович Сытков — к.м.н., доцент, кафедра детской хирургии. E-mail: doc-sytkov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6152-5693>; SPIN: 2792-6214

Authors' info

Nurali Z. Zokirov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Nephrology Department; Professor, Head of the Department of Pediatrics, Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor, Department of Pediatrics, State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia. E-mail: nuraliz@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1928-749X>; SPIN: 9161-8502

Elmira I. Alieva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics, Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Professor, Department of Pediatrics, State Scientific Center of the Russian Federation — A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia. E-mail: el-alieva@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0001-5863-1556>; SPIN: 7773-3520

Arseniy V. Krasnov — Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency of Russia; District Pediatrician, Dolgoprudny Clinical Hospital, Moscow Region. E-mail: arskrasnov@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0001-4112-9244>; SPIN: 4575-7610

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; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of the Medical Institute of the Belgorod National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Valentin V. Sytkov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatric Surgery. E-mail: doc-sytkov@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6152-5693>; SPIN: 2792-6214

Распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста

Дмитрий Юрьевич Латышев, Юрий Федорович Лобанов, Мария Денисовна Лидер, Надежда Анатольевна Текутьева, Евгений Васильевич Скударнов, Виктор Сергеевич Пономарёв, Ирина Юрьевна Болденкова

Алтайский государственный медицинский университет, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Российская Федерация

Для цитирования: Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Лидер М.Д., Текутьева Н.А., Скударнов Е.В., Пономарёв В.С., Болденкова И.Ю. Распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):87–96. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.70.63.007>.

Поступила: 12.01.2026

Одобрена: 18.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Монреальское консенсусное совещание определило гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь как состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает беспокоящие симптомы и/или осложнения. Общемировая распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни составляет 13,3% и продолжает расти. Данных о распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в педиатрической популяции значительно меньше. **Цель исследования** – установить распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста с помощью опросника Gerd-Q. **Материалы и методы.** Проведено исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди школьников города Барнаула. В исследование включен 291 школьник, из них 131 мальчик (45,0%) и 160 девочек (55,0%), учащиеся 7–11 классов общеобразовательных учреждений. Для количественной оценки распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в детской популяции применяли валидированный опросник Gerd-Q. Статистическая значимость различий качественных признаков оценивалась с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона. Различия при $p < 0,05$ расценивали как значимые. **Результаты.** По данным исследования симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, проведенного с применением анкеты Gerd-Q, распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста составила 8,2%. Жалобы на изжогу и регургитацию с частотой не менее 1 раза в неделю предъявляли 19,6 и 35,7% школьников. Ночные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни отмечались у 2,7% школьников. К периодическому самостоятельному приему антацидов для купирования симптомов прибегали 4,1% обследованных. **Заключение.** Использование анкеты Gerd-Q позволяет увеличить частоту выявления симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, причем наиболее частым среди симптомов определяется изжога, которая беспокоит преимущественно мальчиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, анкета Gerd-Q

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

✉ Дмитрий Юрьевич Латышев. E-mail: ldy2023@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.70.63.007>

Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in school-age children

Dmitrii Yu. Latyshev, Yurii F. Lobanov, Mariya D. Lider, Nadezhda A. Tekutyeva, Evgenii V. Skudarnov, Viktor S. Ponomaryov, Irina Yu. Boldenkova

Altai State Medical University, 40 Lenina ave., Barnaul, 656038, Russian Federation

For citation: Latyshev D.Yu., Lobanov Yu.F., Lider M.D., Tekutyeva N.A., Skudarnov E.V., Ponomaryov V.S., Boldenkova I.Yu. Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in school-age children. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):87–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.70.63.007>.

Received: 12.01.2026

Revised: 18.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The Montreal Consensus Meeting defined gastroesophageal reflux disease as a condition that develops when reflux of gastric contents causes bothersome symptoms and/or complications. The global prevalence of gastroesophageal reflux disease is 13.3% and continues to increase. Data on the prevalence of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population are significantly scarcer. Study. **Aim** – to study the prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in school-aged children using the Gerd-Q questionnaire. **Materials and methods.** A study was conducted to assess the prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms among schoolchildren in Barnaul. The study included 291 schoolchildren, including 131 boys (45.0%) and 160 girls (55.0%), studying in grades 7–11 of comprehensive schools. The validated Gerd-Q questionnaire was used to quantitatively assess the prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in the pediatric population. The statistical significance of differences in qualitative characteristics was assessed using the Pearson χ^2 goodness-of-fit test. Differences at $p < 0.05$ were considered significant. **Results.** According to a study of gastroesophageal reflux disease symptoms conducted using the Gerd-Q questionnaire, the prevalence of gastroesophageal reflux disease in school-aged children was 8.2%. Heartburn and regurgitation, with a frequency of at least once a week, were reported by 19.6% and 35.7% of schoolchildren, respectively. Nocturnal gastroesophageal reflux disease symptoms were observed in 2.7% of schoolchildren. Periodic self-administration of antacids to relieve symptoms was used by 4.1% of those surveyed. **Conclusion.** The use of the Gerd-Q questionnaire allows to improve the frequency of detection of gastroesophageal reflux disease symptoms, and the most frequent, among school-age children, is determined by heartburn, which bothers boys predominantly.

KEYWORDS: *gastroesophageal reflux disease, children, Gerd-Q questionnaire*

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

✉ Dmitrii Yu. Latyshev. E-mail: Idy2023@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Монреальское консенсусное совещание определило гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) как состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает беспокоящие симптомы и/или осложнения. К распространенным эзофагеальным признакам и симптомам относятся пептическая стриктура, язва пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода, за грудиной боль, изжога, регургитация и дисфагия [1, 2]. Распространенность ГЭРБ среди взрослого населения высокая и продолжает расти. Самая высокая встречаемость симптомов ГЭРБ наблюдалась в одном исследовании в Центральной Америке (19,6%), тогда как самая низкая – в Азии (10,0%; 23 исследования), особенно в Юго-Восточной Азии (7,4%; 18 исследований) [3]. Общемировая заболеваемость ГЭРБ составляет 13,3% (95% ДИ 12,0–14,6) [3]. При этом частота заболевания выше у лиц старше 50 лет (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,12–1,54) [4].

Данных о частоте ГЭРБ в педиатрической популяции значительно меньше [5]. По результатам некоторых исследований, распространенность симптомов ГЭРБ в популяции детей школьного возраста и подростков может быть сопоставима со взрослой. Так, встречаемость изжоги категории «еженедельно» у подростков, по данным новосибирских авторов на 2009 год, у мальчиков составила 6,9%, у девочек – 4,4%, всего – 5,5% [6]. Распространенность изжоги, приносящей беспокойство, в популяции детей школьного возраста г. Красноярска в одной из работ составила 10,4%, другие симптомы ГЭРБ – ощущение кислоты и/или горечи в горле, срыгивание, расстройство глотания – наблюдались реже и у большинства пациентов были ассоциированы с изжогой, которая регистрировалась у мальчиков в 1,4 раза чаще, чем у девочек, и у школьников старшего возраста в 1,6 раза чаще, чем у младших школьников [7]. По другим данным, изжога, хотя бы однократно, за последний год возникла у 21,3% школьников. Изжога достоверно чаще встречалась у мальчиков, чем у девочек. У детей старшего школьного возраста распространенность изжоги составила 26,2%, а у детей младшего школьного возраста – 14,3%. Ежедневная изжога регистрировалась у 2,7% детей [8]. При анкетировании детей старшего возраста и подростков частота типичных субъективных проявлений ГЭРБ составила 19,4% (95% ДИ 17,7–21,1%), чаще всего отмечалась кислая отрыжка (у 8,2% (95% ДИ 7,0–9,4) обследованных детей и подростков, изжога (у 7,4% (95% ДИ 6,3–8,6) респондентов) и регургитация (у 7,3%

(95% ДИ 6,2–8,4) [9]. При анкетировании 55 подростков Республики Беларусь у 17-летних подростков выявлены клинические симптомы ГЭРБ различной продолжительности у 65% (95% ДИ 51,4–77,8) анкетированных. На основании диагностических клинических критериев в 3,6% случаев (95% ДИ 0,4–12,5) выставлен диагноз ГЭРБ [10].

При планировании анкетирования важным является выбор опросника. Одним из инструментов, применяемых для диагностики ГЭРБ, является опросник Gerd-Q. У взрослых пациентов чувствительность опросника Gerd-Q составляет 65,4%, а специфичность – 91,7% [11]. Еще одно исследование показало, что наиболее удовлетворительные результаты для выявления эрозивного эзофагита у детей школьного возраста получены для анкеты Gerd-Q с пороговым баллом 8, чувствительность и специфичность в этом случае составили 64,1 и 82,9% соответственно [12]. Изучение распространенности ГЭРБ также может проводиться по результатам эндоскопических исследований. В 2008 году было проведено масштабное исследование 7188 детей и подростков в возрасте до 17 лет (средний возраст $12,7 \pm 4,9$ года), у 12,4% из них был выявлен эрозивный эзофагит. С возрастом его частота увеличивалась и к 17 годам составила 19,6% [13]. Еще в одном исследовании при проведении фиброгастроскопии у 2935 детей с симптомами диспепсии в возрасте от 7 до 18 лет изменения по типу эпителизированных эрозий пищевода выявлены у 20,2%, а неэпителизированных эрозий – еще у 7,6% детей. Среди больных с эрозивным эзофагитом во всех возрастных группах преобладала стадия А по Лос-Анджелесской классификации – 67,1% детей, стадия В – 28,4%, стадия С – только у 3,5% обследованных, эрозивные изменения в пищеводе чаще отмечались у мальчиков, доля детей с эрозивным эзофагитом была одинакова во всех возрастных группах от 7 до 18 лет [14].

Таким образом, данные о распространенности ГЭРБ у детей неокончательные и требуют дополнительных исследований в данном направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста с помощью опросника Gerd-Q.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование распространенности симптомов ГЭРБ среди школьников г. Барнаула. Анкетирования проводились в каждом из четырех

административных районов. В каждом районе школы и класс выбирали методом жеребьевки. Было роздано 400 анкет, из них 109 были заполнены полностью или неверно, в связи с чем были исключены из исследования. Таким образом, для проведения анализа учитывали данные 291 школьника, из них 131 мальчик (45,0%) и 160 девочек (55,0%), учащиеся 7–11 классов общеобразовательных учреждений. Средний возраст опрошенных детей составил $15,3 \pm 1,25$ лет. Критериями включения в исследование были:

- школьный возраст;
- посещение общеобразовательной школы;
- наличие информированного добровольного согласия на участие детей в исследовании.

Для количественной оценки распространенности симптомов ГЭРБ в детской популяции применяли валидированный опросник Gerd-Q (русскоязычная версия). Он базируется на шести показателях: «изжога», «рефлюкс», «боль», «тошнота», «ночные симптомы ГЭРБ», «прием препаратов для купирования изжоги». Показатель 8 баллов и более служит основанием для постановки диагноза ГЭРБ. Статистическая значимость различий качественных признаков оценивалась с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона. Различия при $p < 0,05$ расценивали как значимые.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными клиническими проявлениями ГЭРБ, согласно международным соглашениям и российским клиническим рекомендациям, являются изжога и рефлюкс. При оценке результатов анкетирования изжогу испытывали 57/291 (19,6%) детей

школьного возраста, с равной частотой мальчики – 24/131 (18,3%) и девочки – 33/160 (20,6%), $p=0,623$. Изжога с частотой не менее 1 раза в неделю отмечалась у 43/291 (14,8%) респондентов, мальчиков 17/131 (13,0%), девочек 26/160 (16,3%), $p=0,434$. Жалобы на изжогу с частотой 2–3 раза в неделю предъявляло значительно меньшее количество детей: 13/291 (4,5%), среди мальчиков 6/131 (4,6%), среди девочек 7/160 (4,4%), $p=0,933$. Частая изжога 4–7 раз в неделю наблюдалась только у одного мальчика – 1/291 (0,3%). Данные представлены в таблице 1.

Жалобы на рефлюкс предъявляли 104/291 (35,7%) от числа обследованных школьников, что практически в 2 раза чаще, чем на изжогу. Мальчики отмечали данный симптом несколько чаще – 54/131 (41,2%), чем девочки – 50/160 (31,3%), $p=0,078$. Рефлюкс не менее 1 раза в неделю испытывали 76/291 (26,1%) детей, мальчики также несколько чаще – 40/131 (30,5%), чем девочки – 36/160 (22,5%), $p=0,121$. Рефлюкс 2–3 раза в неделю отмечают 21/291 (7,2%) школьников, мальчики – 12/131 (9,2%), девочки – 9/160 (5,6%), $p=0,247$. Жалобы на частую рефлюксацию предъявляли 7/291 (2,4%) детей, девочки – 5/160 (3,1%), мальчики – 2/131 (1,5%), $p=0,376$. Результаты представлены в таблице 2.

Менее значимыми симптомами ГЭРБ являются абдоминальная боль и тошнота, что отражено при ранжировании баллов анкеты Gerd-Q. Общее число детей, отметивших наличие абдоминальной боли, составило 98/291 (33,7%), девочки значительно чаще – 68/160 (42,5%), чем мальчики – 30/131 (22,9%), $p < 0,001$. Не менее 1 раза в неделю абдоминальную

Таблица 1. Доля школьников, предъявляющих жалобы на изжогу

Table 1. Proportion of schoolchildren complaining of heartburn

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	симптом отсутствует there is no symptom	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=131)	107/131 (81,7%)	17/131 (13,0%)	6/131 (4,6%)	1/131 (0,8%)
Девочки Girls (n=160)	127/160 (79,4%)	26/160 (16,3%)	7/160 (4,4%)	0/160 (0,0%)
Всего Total	234/291 (80,4%)	43/291 (14,8%)	13/291 (4,5%)	1/291 (0,3%)
p_{1-2}	0,623	0,434	0,933	0,269

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 2. Доля школьников, предъявляющих жалобы на регургитацию

Table 2. Proportion of schoolchildren complaining about regurgitation

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	симптом отсутствует there is no symptom	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=131)	77/131 (58,8%)	40/131 (30,5%)	12/131 (9,2%)	2/131 (1,5%)
Девочки Girls (n=160)	110/160 (68,8%)	36/160 (22,5%)	9/160 (5,6%)	5/160 (3,1%)
Всего Total (n=291)	187/291 (64,3%)	76/291 (26,1%)	21/291 (7,2%)	7/291 (2,4%)
p ₁₋₂	0,078	0,121	0,247	0,376

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 3. Частота абдоминального болевого синдрома у детей школьного возраста

Table 3. Frequency of abdominal pain syndrome in school-age children

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	симптом отсутствует there is no symptom	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=130)	101/131 (77,1%)	21/131 (16,0%)	7/131 (5,3%)	2/131 (1,5%)
Девочки Girls (n=160)	92/160 (57,5%)	45/160 (28,1%)	18/160 (11,3%)	5/160 (3,1%)
Всего Total	193/291 (66,3%)	66/291 (22,7%)	25/291 (8,6%)	7/291 (2,4%)
p ₁₋₂	<0,001	0,015	p=0,074	0,376

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 4. Доля школьников, предъявляющих жалобы на тошноту

Table 4. Proportion of schoolchildren complaining of nausea

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	симптом отсутствует there is no symptom	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=130)	98/131 (74,8%)	25/131 (19,1%)	6/131 (4,6%)	2/131 (1,5%)
Девочки Girls (n=160)	86/160 (53,8%)	39/160 (24,4%)	28/160 (17,5%)	8/160 (5,0%)
Всего Total	184/291 (63,2%)	64/291 (22,0%)	34/291 (11,7%)	10/291 (3,4%)
p ₁₋₂	<0,001	0,279	<0,001	0,123

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

боль испытывали 66/291 (22,7%) детей, при этом девочки – 45/160 (28,1%), что также достоверно чаще, чем мальчики – 21/131 (16,0%), $p=0,015$. Абдоминальная боль у 25/291 (8,6%) детей наблюдалась с частотой 2–3 раза в неделю, у девочек также несколько чаще – 18/160 (11,3%), чем у мальчиков – 7/131 (5,3%), $p=0,074$. Частые абдоминальные боли отмечались только у 7/291 (2,4%) от числа обследованных с равной частотой среди мальчиков – 2/131 (1,5%) и девочек – 5/160 (3,1%), $p=0,376$. Результаты представлены в таблице 3.

Общее количество детей, предъявлявших жалобы на тошноту, составило 107/291 (36,8%), причем доля девочек была выше – 74/160 (46,3%), чем мальчиков – 33/131 (25,2%), $p<0,001$. Не менее 1 раза в неделю тошноту отмечали 64/291 (22,0%) школьников, с равной частотой мальчики – 25/131 (19,1%) и девочки – 39/160 (24,4%), $p=0,279$. Более

частые эпизоды тошноты (2–3 раза в неделю) отмечали 34/291 (11,7%) респондентов, девочки значительно чаще – 28/160 (17,5%), чем мальчики – 6/131 (4,6%), $p<0,001$. Небольшое число школьников – 10/291 (3,4%) отмечали частые эпизоды тошноты, с периодичностью 4–7 раз в неделю, среди девочек – 8/160 (5,0%), среди мальчиков – 2/131 (1,5%), $p=0,123$. Данные представлены в таблице 4.

Кроме того, для более точной оценки вероятности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни анкета Gerd-Q предусматривает оценку ночных симптомов заболевания и частоту самостоятельного приема антацидов и других препаратов для купирования изжоги. Ночные симптомы ГЭРБ у детей отмечены только у 8/291 (2,7%) детей, с равной частотой среди мальчиков – 4/131 (3,1%) и девочек – 4/160 (2,5%), $p=0,774$. Не менее 1 раза в неделю ночные симптомы испытывали 5/291

Таблица 5. Частота ночных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста

Table 5. Frequency of nocturnal symptoms of gastroesophageal reflux disease in school-age children

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	симптом отсутствует there is no symptom	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=131)	127/131 (96,9%)	3/131 (2,3%)	0/131 (0,0%)	1/131 (0,8%)
Девочки Girls (n=160)	156/160 (97,5%)	3/160 (1,9%)	2/160 (1,3%)	0/160 (0,0%)
Всего Total	283/291 (97,3%)	5/291 (1,7%)	2/291 (0,7%)	1/291 (0,3%)
p_{1-2}	0,774	0,805	0,200	0,269

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 6. Доля школьников с изжогой, принимающих антацидные препараты

Table 6. Proportion of schoolchildren with heartburn taking antacid medication

Пациенты Patients	Проявление симптома Symptom manifestation			
	нет no	1 раз в неделю once a week	2–3 раза в неделю 2–3 times a week	4–7 раз в неделю 4–7 times a week
Мальчики Boys (n=131)	127/131 (96,9%)	2/131 (1,5%)	1/131 (0,8%)	1/131 (0,8%)
Девочки Girls (n=160)	152/160 (95%)	3/160 (1,9%)	4/160 (2,5%)	1/160 (0,6%)
Всего Total	279/291 (95,9%)	5/291 (1,7%)	5/291 (1,7%)	2/291 (0,7%)
p_{1-2}	0,407	0,821	0,257	0,887

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

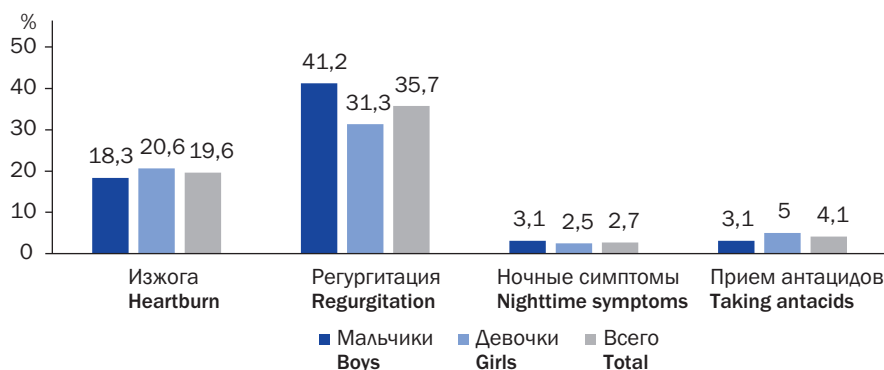


Рис. 1. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста (%) (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Symptoms of gastroesophageal reflux disease in school-age children (%) (the figure is prepared by the authors)

Таблица 7. Доля детей, набравших по данным анкеты Gerd-Q 8 баллов и более

Table 7. The proportion of children who scored eight or more points according to the Gerd-Q

Показатель Indicator	<8 баллов <8 points	≥8 баллов ≥8 points
Мальчики Boys (n=131)	117/131 (89,3%)	14/131 (10,7%)
Девочки Girls (n=160)	150/160 (93,5%)	10/160 (6,5%)
Всего Total	267/291 (91,8%)	24/291 (8,2%)
p ₁₋₂	0,172	

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

(1,7%) школьников. Периодические ночные симптомы 2–3 раза в неделю были зарегистрированы у 2/291 (0,7%) опрошенных детей. Частые ночные симптомы 4–7 раз в неделю наблюдались только у 1/291 (0,3%) ребенка. Различий по полу не выявлено. Результаты представлены в таблице 5.

Общая численность детей, периодически прибегавших к приему антацидов, составила 12/291 (4,1%), с равной частотой девочки – 8/160 (5%) и мальчики – 4/131 (3,1%), $p=0,407$ (рис. 1). Среди опрошенных школьников, принимавших препараты с частотой не менее 1 раза в неделю, было 5/291 (1,7%) детей, мальчиков 2/131 (1,5%), девочек 3/160 (1,9%), $p=0,821$. Периодический прием антацидов 2–3 раза в неделю был зарегистрирован у 5/291 (1,7%) опрошенных, девочки – 4/160 (2,5%), мальчики – 1/131 (0,8%), $p=0,257$. Частый прием антацидов наблюдался всего у 2/291 (0,7%) респондентов. Данные представлены в таблице 6.

Общий балл 8 и более по результатам анкетирования указывает на высокую вероятность ГЭРБ. Доля школьников, достигших 8 баллов и более, составила 24/291 (8,2%), мальчиков 14/131 (10,7%),

девочек 10/160 (6,5%), $p=0,172$. Данные представлены в таблице 7.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование показало, что доля детей школьного возраста, набравших по данным анкетирования с применением анкеты Gerd-Q 8 баллов и более, составила 8,2%, мальчики – 10,7%, девочки – 6,5%. Это несколько ниже, чем во взрослой популяции [1, 2], но выше, чем в одном педиатрическом исследовании [10]. Распространенность отдельных симптомов ГЭРБ среди школьников была выше. Так, жалобы на изжогу предъявляли 19,6% обследованных, у 14,8% отмечались эпизоды изжоги с частотой 1 раз в неделю, в остальных 4,8% случаев – от 2 до 7 раз в неделю. Это несколько чаще, чем по результатам других исследований, где распространенность еженедельной или беспокоящей изжоги у подростков составила от 2,7 до 10% [6, 7, 9]. При этом более редкие эпизоды изжоги (менее 1 раза в неделю) могут отмечать до 21,3% школьников [8]. В отличие от других педиатрических исследований изжога с равной частотой отмечалась среди мальчиков

и девочек. Регургитация отмечалась значительно чаще, чем изжога, — у 35,7% обследованных (также с равной частотой среди мальчиков и девочек), что значительно чаще, чем в других исследованиях [9, 10]. Как и в случае изжоги, преобладали эпизоды регургитации с частой не более 1 раза в неделю, отмеченные у 26,1% обследованных детей. Ночные симптомы ГЭРБ, свидетельствующие о более тяжелом течении заболевания, отмечались у 2,7% школьников. К периодическому самостоятельному приему антацидов для купирования симптомов ГЭРБ прибегали 4,1% обследованных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование анкеты Gerd-Q позволяет улучшить частоту выявления симптомов ГЭРБ, причем наиболее частым из них среди детей школьного возраста определяется изжога, которая беспокоит преимущественно мальчиков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.Ю. Латышев, М.Д. Лидер, Н.А. Текутьева — поиск литературы, написание черновика статьи, описательная часть, набор данных, переписка с редакцией журнала; Ю.Ф. Лобанов, Е.В. Скударнов — научное руководство, внесение замечаний в черновой вариант статьи, утверждение итоговой версии; В.С. Пономарёв, И.Ю. Болденкова — формальный анализ, концепция и концептуализация.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, проч-

ли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей анкетированных на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. D. Yu. Latyshev, M. D. Lider, N.A. Tekutyeva — literature search, writing the draft of the article, descriptive part, data collection, correspondence with the editorial board; Yu.F. Lobanov, E.V. Skudarnov — scientific supervision, making comments on the draft version of the article, approval of the final version; V.S. Ponomaryov, I.Yu. Boldenkova — formal analysis, concept and conceptualization.

All authors made a substantial contribution to the 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.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the respondents for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>
3. Fass R., Boeckstaens G.E., El-Serag H. et al. Gastroesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):55. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00287-w>.
4. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y., Solaymani-Dodaran M., Bazzoli F., Ford A.C. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut.* 2018;67(3):430–440. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589>.
5. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2014;63(6):871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>.
6. Решетников О.В., Курилович С.А., Денисова Д.В., Кротов С.А. Распространенность и факторы риска ГЭРБ у подростков г. Новосибирска: десятилетние тренды. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;(9):54–57.
7. Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Цуканов В.В. Перекрест изжоги и диспепсии у детей школьного возраста. *Доктор.Ру.* 2022;21(7):52–55. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-52-55>.
8. Васютин А.В., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. Влияние семейной предрасположенности к возникновению изжоги у детей. *Фарматека.* 2016;(1):62–64.

9. Загорский С.Э. Частота типичных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей старшего возраста и подростков Республики Беларусь, проживающих в различных условиях урбанизации. *Практическая медицина*. 2013;6(75):119–121.
10. Карчевский А.А., Сёмуха А.Р., Хвойницкая А.А., Яковлева О.А. Оценка частоты клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Актуальные проблемы медицины. Сборник материалов итоговой научно-практической конференции. С.Б. Вольф, отв. ред. Гродно: Гродненский государственный медицинский университет; 2022. С. 117–120.
11. Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в материалах Всемирного гастроэнтерологического конгресса (Шанхай, 2013). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(3):22–27.
12. Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А., Текутьева Н.А., Орехова А.К., Мартиросян М.С., Болденкова И.Ю. Опыт применения анкеты GERD-Q в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в педиатрической практике. *Бюллетень медицинской науки*. 2022;(3(27)):44–48.
13. Gilger M.A., El-Serag H.B., Gold B.D. et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(2):141–146. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815eeabe>.
14. Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А. Поражения пищевода у детей с симптомами диспепсии. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(1):44–48. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-44-48>.
- risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67(3):430–440. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589>.
5. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>.
6. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Denisova D.V., Krotov S.A. Prevalence and risk factors of gerd in adolescents in novosibirsk: ten-year trends. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(9):54–57. (In Russ.)
7. Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Tsukanov V.V. Crossover of heartburn and dyspepsia in school-age children. *Doctor.Ru*. 2022;21(7):52–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-7-52-55>.
8. Vasyutin A.V., Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh Yu.L., Bronnikova E.P. The Influence of family Predisposition to heartburn in children. *Pharmateca*. 2016;(1):62–64. (In Russ.).
9. Zagorskiy S.E. Frequency of typical symptoms of gastroesophageal reflux disease in older children and adolescents in the Republic of Belarus, living in different urban conditions. *Practical Medicine*. 2013;6(75):119–121. (In Russ.).
10. Karchevsky A.A., Semukha A.R., Khvoynitskaya A.A., Yakovleva O.A. Assessment of the frequency of clinical symptoms of gastroesophageal reflux disease in children. Actual problems of medicine. Collection of materials of the final scientific and practical conference. S.B. Wolf, ed. Grodno: Grodno State Medical University; 2022. P. 117–120. (In Russ.).
11. Kaybysheva V.O., Trukhmanov A.S., Ivashkin V.T. Discussion of gastroesophageal reflux disease issue in World gastroenterological congress abstracts (Shanghai, 2013). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(3):22–27. (In Russ.).
12. Latyshev D.Yu., Lobanov Yu.F., Strozenko L.A., Tekutyeva N.A., Orekhova A.K., Martirosyan M.S., Boldenkova I.Yu. Experience of using the GERD-Q questionnaire in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in pediatric practice. *Bulletin of Medical Science*. 2022;(3(27)):44–48. (In Russ.).
13. Gilger M.A., El-Serag H.B., Gold B.D. et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(2):141–146. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815eeabe>.
14. Latyshev D.Yu., Lobanov Yu.F., Strozenko L.A. Esophageal lesions in children with symptoms of dyspepsia. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(1):44–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-44-48>.

REFERENCES

1. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70–97. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
3. Fass R., Boeckstaens G.E., El-Serag H. et al. Gastroesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):55. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00287-w>.
4. Eusebi L.H., Ratnakumaran R., Yuan Y., Solaymani-Dodaran M., Bazzoli F., Ford A.C. Global prevalence of, and

Об авторах

✉ **Дмитрий Юрьевич Латышев** — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней.

E-mail: ldy2023@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0014-2581>; SPIN: 6848-9515

Юрий Федорович Лобанов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней.

E-mail: ped2@asmu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6284-1604>; SPIN: 6515-3794

Мария Денисовна Лидер — студентка, Институт педиатрии.

E-mail: maradar777@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0005-3955-9789>; SPIN: 3039-2339

Надежда Анатольевна Текутьева — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней.

E-mail: tekuteva.n@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-1878-7502>; SPIN: 5677-3972

Евгений Васильевич Скударнов — д.м.н., профессор, кафедра факультетской педиатрии. E-mail: sev310@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-3727-5481>; SPIN: 7799-6809

Виктор Сергеевич Пономарёв — к.м.н., доцент, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней.

E-mail: ponomarev280294@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-7794-8129>; SPIN: 3358-7137

Ирина Юрьевна Болденкова — к.ф.н., доцент, кафедра фармации. E-mail: k-propdetbol@asmu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9775-2636>; SPIN: 1005-5989

Authors' info

✉ **Dmitrii Yu. Latyshev** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases. E-mail: ldy2023@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-0014-2581>; SPIN: 6848-9515

Yurii F. Lobanov — Dr Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases.

E-mail: ped2@asmu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6284-1604>; SPIN: 6515-3794

Mariya D. Lider — Student, Institute of Pediatrics.

E-mail: maradar777@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0005-3955-9789>; SPIN: 3039-2339

Nadezhda A. Tekutyeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases.

E-mail: tekuteva.n@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-1878-7502>; SPIN: 5677-3972

Evgenii V. Skudarnov — Dr Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Pediatrics. E-mail: sev310@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-3727-5481>; SPIN: 7799-6809

Viktor S. Ponomaryov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases.

E-mail: ponomarev280294@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-7794-8129>; SPIN: 3358-7137

Irina Yu. Boldenkova — Cand. Sci. (Pharmacol.), Associate Professor, Department of Pharmacy.

E-mail: k-propdetbol@asmu.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9775-2636>; SPIN: 1005-5989

Актуальные проблемы питания детей с органическим поражением центральной нервной системы и возможные пути решения

Мария Николаевна Качалова^{1, 2}

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

² Дом социального обслуживания «Вместе», 196620, г. Санкт-Петербург, г. Павловск, ул. Елизаветинская, д. 11, Российская Федерация

Для цитирования: Качалова М.Н. Актуальные проблемы питания детей с органическим поражением центральной нервной системы и возможные пути решения. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):97–109. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.29.47.008>.

Поступила: 06.11.2025

Одобрена: 23.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Статус питания детей с детским церебральным параличом описан неоднократно, при этом дети с тяжелым органическим поражением центральной нервной системы имеют схожие изменения. **Цель** — определить частоту развития нутритивного дефицита и возможные пути его коррекции у детей — воспитанников отделения милосердия детского дома-интерната инвалидов. **Материалы и методы.** В дизайне одноцентрового ретроспективного когортного исследования оценено физическое развитие и нутритивный статус 113 воспитанников отделения милосердия с тяжелыми проявлениями органического поражения центральной нервной системы от 4 до 18 лет, преобладали дети подросткового и юношеского возраста. **Результаты.** В исследовании в равных долях присутствовали дети с органическим поражением центральной нервной системы (n=38) и детским церебральным параличом (n=39). В исследовании приняли участие дети, питающиеся через гастростому, из которых 33 имели детский церебральный паралич, а трое — органическое поражение центральной нервной системы. Большинство (n=56; 49,5%) характеризовались спастическим тетрапарезом с уровнем мобильности GMFCS 5, у троих (2,5%) отмечен уровень GMFCS 4, и по одному ребенку — с уровнями GMFCS 2 и GMFCS 3. Среди других вариантов детского церебрального паралича отмечены пара- и гемиплегии, атаксически-гиперкинетические и смешанные варианты. Дети с органическим поражением центральной нервной системы также имели выраженные двигательные нарушения. Треть всей выборки детей (n=36) имели тяжелую белково-энергетическую недостаточность, другая треть — легкую и умеренную белково-энергетическую недостаточность (n=37), удовлетворительный нутритивный статус диагностирован у 35 детей, ожирение у 5. Задержка роста разной степени выраженности отмечена у 17 детей. **Выводы.** Существует когорта детей, которые в силу своих тяжелых органических нарушений имеют значительные, трудно поддающиеся коррекции нарушения питания. Питание детей с тяжелой неврологической патологией требует работы мультидисциплинарной команды специалистов высокой квалификации (педиатр, диетолог, гастроэнтеролог, логопед, пульмонолог, клинический фармаколог, кинезиолог, эрготерапевт).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, органическое поражение центральной нервной системы, нутритивный статус, энтеральное питание, гастростома

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении аналитического обзора.

✉ Мария Николаевна Качалова. E-mail: mary_kachalova@mail.ru

© Качалова М.Н., 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.29.47.008>

Current problems of nutrition in children with organic diseases of the central nervous system and possible solutions

Maria N. Kachalova^{1, 2}

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

² Social Services House "Vmeste", 11 Elizavetinskaya str., Saint Petersburg, Pavlovsk, 196620, Russian Federation

For citation: Kachalova M.N. Current problems of nutrition in children with organic diseases of the central nervous system and possible solutions. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):97–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.29.47.008>.

Received: 06.11.2025

Revised: 23.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The nutritional status of children with cerebral palsy has been described repeatedly, while children with severe organic damage to the central nervous system have similar changes. **The aim** – to determine the frequency of nutritional deficiency and possible ways of correction in children, pupils of the mercy department of the orphanage for the disabled. **Materials and methods.** The design of a single-center retrospective cohort study assessed the physical development and nutritional status of 113 mercy ward students with severe organic damage to the central nervous system from 4 to 18 years of age. **Results.** The study included equal proportions of children with cerebral palsy (n=38) and spastic tetraparesis (n=39). The study involved children fed through a gastrostomy tube, 33 of whom had cerebral palsy and three with organic central nervous system damage. Most children included in the study (n=56; 49.5%) had spastic tetraparesis, GMFCS level 5 of motor activity. According to the GMFCS scale, level 4 was diagnosed in 3 people (2.5%), and 1 child each with mobility at the GMFCS 2 and GMFCS 3 levels. Other variants of cerebral palsy included paraplegia and hemiplegia, ataxic-hyperkinetic and mixed variants. Children with cerebral palsy also had pronounced motor impairments. A third of the entire sample of children (n=36) had severe malnutrition, another third had mild and moderate severe malnutrition (n=37), satisfactory nutritional status was diagnosed in 35 children, obesity in 5. Growth retardation of varying degrees of severity was noted in 17 children. **Conclusions.** There is a cohort of children who, due to severe organic disorders, have significant, difficult-to-correct nutritional deficiencies. Nutrition for children with severe neurological pathology requires the work of a multidisciplinary team of highly qualified specialists (pediatrician, nutritionist, gastroenterologist, speech therapist, pulmonologist, clinical pharmacologist, kinesiologist, and occupational therapist).

KEYWORDS: children, organic damage to the central nervous system, nutritional status, enteral nutrition, gastrostomy

Funding. The author declare no external funding for the analytical review.

✉ Maria N. Kachalova. E-mail: mary_kachalova@mail.ru

© Kachalova M.N., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Органическое поражение центральной нервной системы (ОПЦНС) — собирательный термин, объединяющий в себе группу патологий, ведущими из которых являются детский церебральный паралич (ДЦП), врожденные пороки развития (гидроцефалия, *Spina bifida*, генетические аномалии), последствия перинатальной гипоксии (врожденные инфекции, токсические и механические факторы, тяжелая неонатальная желтуха) [1–5]. В современной международной классификации болезней (МКБ-10) термин «органическое поражение центральной нервной системы» имеет коды F06–F09 «Психические расстройства вследствие повреждения и дисфункции головного мозга или соматической болезни», а также G90–G99 «Другие нарушения нервной системы». В клинической практике используется конкретный диагноз (например, «последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС», «симптоматическая эпилепсия» и т.д.). Статистический учет в мире ведется по конкретным нозологиям. Так, распространенность ДЦП в развитых странах и Российской Федерации (РФ) составляет 2–3,5 на 1000 живорожденных детей [1–7].

В развитых странах и РФ частота тяжелых поражений ЦНС остается относительно стабильной последние 20–30 лет. Снижается частота пороков развития благодаря профилактике (прием фолиевой кислоты, улучшение перинатального и неонатального скринингов). В то же время с улучшением выживаемости глубоко недоношенных детей часть из них реализуют ОПЦНС в структуре генетических аномалий или других перинатальных причин [2, 7, 8]. По данным Росстата, на 2023 г. в детских домах-интернатах системы социальной защиты РФ проживают приблизительно 15 000–18 000 детей с интеллектуальными нарушениями, чаще всего тяжелой и глубокой степеней, имеющими под собой органическую основу повреждения ЦНС¹. Дисфагия² [9, 10], моторные нарушения [1, 10–12], отсутствие возможности коммуникации [12], зависимость от внешнего ухода [13] создают предпосылки для развития недостаточности питания [14–16].

¹ Росстат. Детские дома-интернаты для инвалидов [сайт]. URL: <https://www.rosstat.gov.ru/>. (дата обращения: 15.12.2025).

² Common Gastrointestinal Problems in Children with Neurological Impairments (NI): Evaluation, Treatment and Monitoring. URL: http://odgru.ru/images/Common_Gastrointestinal_Problems_in_Children_with_Neurological_Impairments_NI_ESPGHAN_Advice_Guide._2019.pdf (дата обращения: 15.12.2025).

Частота нутритивного дефицита среди детей с тяжелой неврологической патологией составляет от 30 до 70% в зависимости от возраста ребенка, конкретной нозологии и ее тяжести и представляет собой центральную проблему в ведении таких пациентов³ [10, 12, 14]. Научные данные однозначно свидетельствуют о том, что белково-энергетическая недостаточность является мощным независимым фактором, сокращающим продолжительность жизни детей с тяжелыми неврологическими нарушениями [17–21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить частоту развития нутритивного дефицита и возможные пути его коррекции у детей — воспитанников отделения милосердия детского дома-интерната инвалидов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В дизайне одноцентрового ретроспективного когортного исследования оценено физическое развитие и нутритивный статус 119 воспитанников отделения милосердия с тяжелыми проявлениями ОПЦНС от 4 до 18 лет.

Соматометрические измерения (рост, масса) маломобильных пациентов с выраженными деформациями тела, с умственной отсталостью и выраженными нарушениями поведения порой представляют определенные трудности и могут значительно исказить реальную картину [22–28]. У детей с тяжелыми нарушениями моторных функций применяли сегментарный способ измерения роста по длине голени (табл. 1) [26, 27, 29].

Рассчитывали предполагаемый рост по представленным формулам в зависимости от возраста, а в периоде полового созревания — от пола. Погрешности в измерении могли составлять 1,5 см [27, 29].

Массу тела детей измеряли на электронных медицинских напольных весах с обязательной их калибровкой перед измерением. Детей, которые не могли стоять, взвешивали методом тарирования [27, 29] на руках персонала, вычитая массу тела взвешивающего. Частота измерений варьировала в зависимости от способа кормления: 1 раз в 3 месяца для детей питающихся через рот (orally feed); 1 раз в месяц для детей, получающих питание через питательные зонды и гастростомы (tube feed); 1 раз в неделю и чаще при снижении веса.

³ Там же.

Таблица 1. Формулы расчета длины тела по длине голени у маломобильных пациентов [27, 29]

Table 1. Formulas for calculating body length by shin length in patients with limited mobility [27, 29]

Возраст Age	Формула Formula
До 12 лет Up to 12 years old	Рост (см) = $(3,26 \cdot \text{ДГ (см)} + 30,8$ Height (cm) = $(3.26 \cdot \text{SL (cm)} + 30.8$
Мальчики, старше 12 лет Boys over 12 years old	Рост (см) = $64,19 - 0,04 \cdot \text{Возраст (годы)} + 2,2 \cdot \text{ДГ (см)}$ Height (cm) = $64.19 - 0.04 \cdot \text{Age (years)} + 2.2 \cdot \text{SL (cm)}$
Девочки, старше 12 лет Girls over 12 years old	Рост (см) = $84,88 - 0,24 \cdot \text{Возраст (годы)} + 1,83 \cdot \text{ДГ (см)}$ Height (cm) = $84.88 - 0.24 \cdot \text{Age (years)} + 1.83 \cdot \text{SL (cm)}$

Примечание: ДГ — длина голени.

Note: SL — shin length.

Дата 08.04.24
ФИО _____
Вес/рост _____
Возраст _____
Диета 18 2009

Оцените по шкале следующее:

Тошнота 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Боль 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Аппетит 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Настроение 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Оценочная шкала

0 2 4 6 8 10

Рвота _____, частота рвоты _____, стул _____
 цвет, консистенция _____, кратность _____

Отметьте, какой объем питания удалось съесть сегодня

	0%	25%	50%	75%	100%
Завтрак / первое блюдо	☒	☒	☒	☒	☒
Завтрак / второе блюдо	☒	☒	☒	☒	☒
Второй завтрак	☒	☒	☒	☒	☒
Обед / первое блюдо	☒	☒	☒	☒	☒
Обед / второе блюдо	☒	☒	☒	☒	☒
Ужин	☒	☒	☒	☒	☒
Ужин	☒	☒	☒	☒	☒
Перед сном	☒	☒	☒	☒	☒

Дополнительные приемы пищи _____

Рис. 1. Дневник питания, заполненный средним медицинским персоналом (рисунок предоставлен автором)

Fig. 1. Nutrition diary filled out by the nursing staff (figure provided by the author)

Для оценки физического развития детей использовали Z-score при помощи программ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): WHO Antro (для детей с 0 до 5 лет) и WHO Antro Plus (для детей старше 5 лет)

и модификации его приложения для мобильного телефона AntroCalc [27]. У детей с ДЦП, согласно рекомендациям ВОЗ, использовали специальные центильные кривые, которые оценивают рост, возраст, индекс массы тела (ИМТ), в зависимости

от степени нарушения больших моторных функций, пола и способа питания [27]. В нашем исследовании показатели центилей переводили в Z-score согласно таблице конвертации [27].

Питание детей – воспитанников социальных домов инвалидов регламентировано постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 29 декабря 2014 г. № 1284 «Об утверждении норм питания в организациях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга» (с изменениями на 18 июля 2025 г.)¹. У пациентов, нуждающихся в дополнительном лечебном питании, объем съеденной пищи оценивал средний медицинский персонал с помощью специализированного дневника (рис. 1), который заполнялся ежедневно. В последующем анализ питания проводился врачом с параллельной оценкой нутритивного статуса. Результаты данных дневника питания за две недели позволяли выявить детей, которые регулярно не съедают предложенную порцию пищи, а также детей с дисфагией и установить ее уровень. Дети, кормление которых осуществлялось через рот, чаще протертой пищей, в течение длительного времени и не соответствовало физиологическим нормам, что подтверждено низкими показателями физического развития, стали кандидатами для введения дополнительного лечебного питания [28, 29, 30].

Диагностика недостаточности питания и ее степень определялись по рекомендациям ВОЗ [26].

Для проведения исследования было получено разрешение независимого этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Microsoft Excel (версия Microsoft 365, 2025–2026) с использованием методов описательного статистического анализа, непараметрическими методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании в равных долях присутствовали дети, питающиеся через рот, с ОПЦНС (n=41) и ДЦП (n=37). Группа детей, питающихся через гастростому, была объединена: основу ее составили дети с ДЦП (n=38) и трое детей с ОПЦНС. Возрастной со-

став представлен в таблице 2. В группах преобладают пациенты юношеского возраста.

Среди пациентов с ОПЦНС большинство детей в анамнезе имеют гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

В структуру представленной патологии входят следующие неврологические расстройства:

- умственная отсталость от умеренной до глубокой с нарушением поведения и без него;
- хромосомные заболевания, такие как болезнь Дауна, синдром Пьера Робена, синдром Франческетти;
- структурная и симптоматическая эпилепсия, в том числе фармакорезистентная;
- миодистрофия Дюшена;
- атипичная форма адренолейкомаляции (наследственные пероксисомные заболевания);
- пороки развития головного и спинного мозга.

Большинство детей, вошедших в исследование, были со спастическим тетрапарезом (n=654; 54,6%), GMFCS 5-го уровня моторной активности (n=68; 57,1%). По шкале GMFCS 4-й уровень диагностирован у 6 (5,0%) человек, с мобильностью на уровне GMFCS 3 – у 4 (3,4%) и GMFCS 2 – у 2 (1,7%), GMFCS 1 или отсутствие двигательных нарушений – у 40 (33,6%) пациентов. Среди других вариантов ДЦП: атаксически-гиперкинетические (n=7; 5,9%), атонически-астенические (n=2; 1,7%) и смешанные варианты (n=2; 1,7%). Необходимо отметить, что дети с ОПЦНС имели также выраженные двигательные нарушения.

С 2019 г. пациентов с тяжелым поражением ЦНС, достигших 18 лет, переводят в психоневрологические интернаты до достижения возраста 24 лет^{2, 3}. Более длительное нахождение пациентов старше 18 лет в детских домах инвалидов обусловлено их физическим и психическим развитием, а также выраженными ограничениями навыков самоухода. Необходимо отметить, что последние согласительные

² Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 14 мая 2025 г. № 305н «Об утверждении правил организации деятельности организаций социального обслуживания, их структурных подразделений». URL: <https://legalacts.ru/doc/postanovlenie-mintruda-rf-ot-08082002-n-54/> (дата обращения: 15.12.2025).

³ Постановление Министерства труда и социального развития Российской Федерации от 8 августа 2002 г. № 54 «Об утверждении методических рекомендаций по организации деятельности государственного (муниципального) учреждения “дом-интернат для умственно отсталых детей”». URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=500399> (дата обращения: 15.12.2025).

Таблица 2. Возрастной состав групп

Table 2. Age composition of groups

Признак Sign	Группа Group			Различия между группами Statistics
	№ 1 ОПЦНС OLCNS	№ 2 ДЦП CP	№ 3 ГСТ GST	
Первое детство First childhood n=13 (10,9%)	1 (2,4%)	3 (8,1%)	9 (22,0%)	0,013 P ₁₋₃ =0,021
Второе детство Second childhood n=39 (32,8%)	7 (17,1%)	13 (35,1%)	19 (46,3%)	0,017 P ₁₋₃ =0,025
Подростковый возраст Adolescence n=10 (8,4%)	3 (7,3%)	4 (10,8%)	3 (7,3%)	0,820
Юношеский возраст Youth age n=57 (47,9%)	30 (73,3%)	17 (45,9%)	10 (24,4%)	<0,001 P ₁₋₃ <0,001
Итого Total n=119 (100%)	41 (34,5%)	37 (31%)	41 (34,5%)	119 (100%)

Таблица составлена автором по собственным данным

The table is prepared by the author using their own data

Примечание: ГСТ — гастростома; ДЦП — детский церебральный паралич; ОПЦНС — органическое поражение центральной нервной системы.

Note: GST — gastrostomy; CP — cerebral palsy; OLCNS — organic lesion of the central nervous system

Таблица 3. Структура физического развития и нутритивного статуса воспитанников отделения милосердия

Table 3. Structure of physical development and nutritional status of pupils of the nursing department

Нутритивный статус Nutritional status	Периоды детства Childhood periods				Всего Total n=119 (100%)
	первое детство first childhood n=13 (10,9%)	второе детство second childhood n=39 (32,8%)	подростковый возраст adolescence n=10 (8,4%)	юношеский возраст youth age n=57 (47,9%)	
Удовлетворительный Normal	7 (53,8%)	16 (41,0%)	3 (30,0%)	16 (28,0%)	42 (35,3%)
Легкая недостаточность питания Mild malnutrition	3 (23%)	7 (17,9%)	2 (20,0%)	12 (21,0%)	24 (20,2%)
Умеренная недостаточность питания Moderate malnutrition	1 (7,7%)	10 (25,6%)	1 (10,0%)	8 (14,0%)	20 (16,8%)
Тяжелая недостаточность питания Severe malnutrition	2 (15,4%)	4 (10,3%)	4 (40,0%)	20 (35%)	30 (25,2%)
Избыточная масса тела Overweight	0	0	0	0	0
Ожирение Obesity	0	2 (5,1%)	0	1 (1,75%)	3 (2,5%)
Задержка роста Stunting	2 (1,8%)	1 (0,9%)	0	1 (0,9%)	4 (3,4%)
Выраженная задержка роста Growth retardation	0	2 (1,8%)	3 (2,6%)	8 (7,1%)	13 (10,9%)

Таблица составлена автором по собственным данным

The table is prepared by the author using their own data

документы ВОЗ о возрастных периодах трактуют юношеский возраст до 25 лет¹ [26, 27].

Отклонения в физическом развитии и нутритивном статусе детей с ОПЦНС представлены в таблице 3. Необходимо отметить, что среднее физическое развитие и удовлетворительный нутритивный статус диагностировали у 35 (31%) детей.

Среди исследованной когорты нормальный нутритивный статус был определен у 42 (35,3%) воспитанников. В процентном соотношении преобладали дети младшей возрастной группы (53,8%), минимальное количество детей без нутритивных нарушений было среди юношей (28%). Тяжелая белково-энергетическая недостаточность диагностирована у 30 (25,2%) воспитанников, в основном в подростковом 4 (40%) и юношеском 20 (35%) возрасте. Ожирение встречалось у 5 пациентов из разных возрастных групп. Задержка роста наблюдалась в каждой возрастной группе. Выраженная задержка роста также была характерна для воспитанников юношеского возраста – 8 (7,1%).

Двигательные нарушения ухудшали нутритивный статус воспитанников. В большинстве случаев нормальный нутритивный статус характерен для детей с минимальными двигательными нарушениями (n=23; 53,7%). Глубокие двигательные нарушения в большинстве своем сочетаются с тяжелой нутритивной недостаточностью (n=27; 39,7%). Ожирение было более характерно для группы детей с тяжелой степенью ДЦП (n=4; 5,9%) (рис. 2).

В зависимости от способа кормления обследованные распределялись так: у 43 (36,1%) детей, характеризовавшихся маломобильностью и тяжелой дисфагией, питание осуществлялось через гастростому; 35 (29,4%) детей с дисфагией средней и легкой степени получали протертую пищу с общего стола; у 47 (39,5%) пациентов питание соответствовало возрастным нормам. Среди детей, получавших питание через гастростому, 12 были с трахеостомой, и один ребенок находился на постоянной искусственной вентиляции легких. Скорость кормления определялась физиологическими возможностями ребенка. Однако частые руминации, гиперкинезы, судорожный синдром, поддержание патологического мышечного тонуса и склонность детей с тяжелой неврологической патологией вызывать самостоятельно рвоту приводили к тяжелой нутритивной недостаточности.

¹ The WHO Child Growth Standards. URL: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards> (дата обращения: 15.12.2025).

Методы коррекции нарушений нутритивного статуса у неврологических пациентов в настоящее время не стандартизированы, отсутствуют клинические рекомендации по питанию детей с ОПЦНС. В то же время изучение нутритивного статуса детей с ОПЦНС, разработка общего алгоритма его оценки и коррекции улучшит качество жизни таких пациентов.

Выбор способа кормления. Для детей без ограничения по безопасности и эффективности приема пищи выбирали диету в зависимости от наличия сопутствующей патологии. Под общим столом подразумевали диету, сбалансированную по калорийности и основным ингредиентам: белкам, жирам и углеводам в соответствии с возрастными нормативами для воспитанников домов инвалидов² [31]. Общая протертая диета назначалась детям с сохраненным глотательным рефлексом, но явными проявлениями дисфагии, оцененными по шкале EDACS в II–III балла. При ожирении у детей назначали ограничение простых углеводов, жиров и увеличение количества клетчатки. При низких весовых прибавках, наличии нутритивной недостаточности рассматривалась возможность докорма детей лечебной смесью через рот, методом сипинга или добавлением в продукты питания (кашу, творог, йогурт) [32–34].

Кратность питания и объем порции. Объем порции и частота приема пищи утверждается согласно Постановлению Правительства Санкт-Петербурга от 29 декабря 2014 г. № 1284 «Об утверждении норм питания в организациях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга», регламентирует суточное количество продуктов для детей сирот стационарных учреждений социального обслуживания³. Детей, питающихся самостоятельно, кормили 5 раз в день, через гастростому кормили 6 раз в день, в случае диагностированной нутритивной недостаточности к 5-разовому приему пищи дополнительно добавляли прием сипинга [27, 33, 34].

Способ введения питания детям с тяжелой дисфагией. У детей с выраженными нарушениями эффективности и безопасности питания через рот (EDACS IV–V) переходили к зондовому

² Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 29 декабря 2014 г. № 1284 «Об утверждении норм питания в организациях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга» (с изменениями на 18 июля 2025 г.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/822404350> (дата обращения: 12.12.2025).

³ Там же.

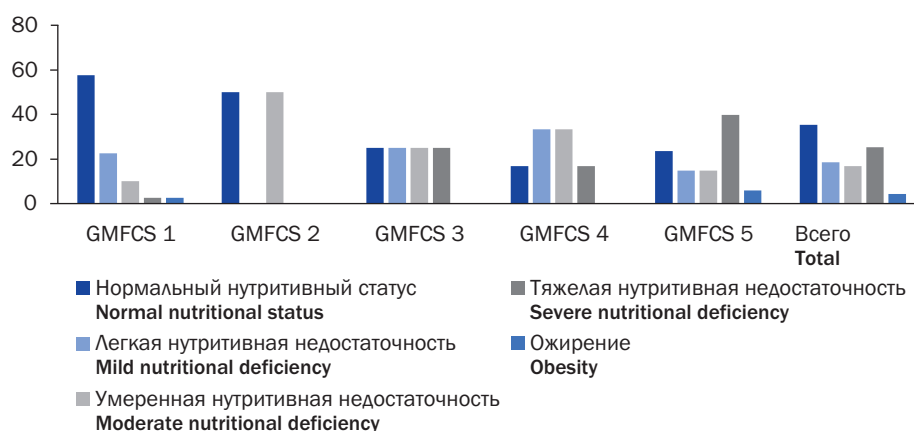


Рис. 2. Характеристика нутритивного статуса в зависимости от степени нарушения больших моторных функций (рисунок подготовлен автором по собственным данным)

Fig. 2. Nutritional Status Characteristics Relative to the Degree of Gross Motor Function Impairment (the figure is prepared by the author using their own data)

кормлению. При сохранении необходимости использования зонда более месяца устанавливали гастростому [10, 27, 34]. Наиболее часто использовали для детей с тяжелыми множественными нарушениями баллонные «хвостатые» гастростомы [34–36]. Использовали чаще всего более физиологичный болюсный метод введения питательной смеси. При возникновении рвот и срыгиваний, обусловленных частым сопутствующим гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), переходили к энтеральному капельному кормлению [36–39].

Расчет питания для зондовых детей. Питание стомированных и зондовых пациентов проводили 6 раз в день, между кормлениями детей допаивали водой. При заболеваниях ребенка, обострениях ГЭР, частых срыгиваниях, снижении массы тела переходили к дробному кормлению, снижая разовый объем вводимой смеси и увеличивая частоту кормлений, сохраняя при этом суточный объем и энергоценность. При неэффективности дробного кормления прибегали к капельному методу. Затруднение капельного кормления может быть обусловлено необходимостью неподвижного положения пациента, поэтому такое кормление проводили чаще в ночное время¹ [29, 33, 34, 36]. Расчет объема питания лечебной смесью в стационарных учреждениях социального ухода регламентирован постановлением Правительства Санкт-Петербурга

от 29.12.14 № 1284² и проводился с учетом индивидуальных особенностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют данные об отличии физического развития [10, 12–16, 25], нутритивного статуса [10, 16, 22–24, 28] и компонентного состава тела детей с ОПЦНС [10, 13, 22, 28] от нейротипичных детей. Измерения базовых показателей физического развития (роста и массы тела) у маломобильных пациентов отличаются от таковых у типично развивающегося ребенка [12, 15, 29]. Методы оценки физического развития и нутритивного статуса также отличаются [10, 12, 14, 15]. На сайте ВОЗ представлены графики и таблицы оценки физического развития и нутритивного статуса для детей с ДЦП в зависимости от моторной активности по шкале GMFCS³ [26, 27] и некоторых генетических синдромов (трисомии по хромосоме 21, синдром Нунан)⁴. Исследования нутритивного статуса детей с ДЦП, ранее проведенные исследователями, доказали, что дети с минимальными моторными нарушениями могут быть оценены по AntroCalc как типично развивающиеся, в то же время дети с малой мо-

¹ Dietetic Management of Children with Neurological Impairments (NI). URL: http://odgru.ru/images/Dietetic_Management_of_Children_with_Neurological_Impairments_NI_ESPGHAN_Advice_Guide_2019.pdf (дата обращения: 15.12.2025).

² Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 29 декабря 2014 г. № 1284 «Об утверждении норм питания в организациях социального обслуживания населения Санкт-Петербурга» (с изменениями на 18 июля 2025 г.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/822404350> (дата обращения: 12.12.2025).

³ Growth Charts for Cerebral Palsy» Life Expectancy. Project. URL: <https://www.lifeexpectancy.org/articles/GrowthCharts.shtml> (дата обращения: 12.12.2025).

⁴ The WHO Child Growth Standards. URL: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards> (дата обращения: 15.12.2025).

бильностью при оценке как типичных детей будут иметь выраженные нутритивные нарушения и тяжелую задержку роста [12, 14, 23, 25]. Учитывая высокую частоту нутритивных нарушений у детей с ДЦП [12, 14, 23, 25] и ОПЦНС, коррекция недостаточности питания у этой категории пациентов является критически важным компонентом терапии, напрямую влияющим на прогноз и продолжительность жизни [19, 20].

В России не существует клинических рекомендаций по питанию детей с тяжелой органической патологией ЦНС и ДЦП. Основываясь на нормативной базе и доступных научных публикациях, в отделении милосердия создан единый алгоритм диагностики недостаточности питания и индивидуального выбора питания для воспитанников учреждения. Существует когорта детей, которые в силу своих тяжелых органических нарушений имеют значительные, трудно поддающиеся коррекции нарушения питания.

ВЫВОДЫ

Треть воспитанников (n=42; 35,3%) дома социального обслуживания имели удовлетворительный нутритивный статус. Тяжелая недостаточность питания диагностировалась у 30 (25,2%) воспитанников, в основном в подростковом (n=4; 40%) и юношеском (n=20; 35%) возрасте. В дополнительных девайсах (гастростомах) нуждается треть воспитанников с тяжелыми нарушениями глотания – дисфагией. Наиболее часто питание через гастростому получают дети второго детства (n=19; 46,3%), первого детства (n=9; 22%) и юношеского возраста (n=10; 24,4%).

Питание детей с тяжелой неврологической патологией требует работы мультидисциплинарной команды специалистов высокой квалификации (педиатр, диетолог, гастроэнтеролог, логопед, пульмонолог, клинический фармаколог, кинезиолог, эрготерапевт). Обеспечение адекватным питанием и лечением детей с неврологической патологией требует очень высоких материальных затрат. Организация питания детей в социальных учреждениях нуждается в совершенствовании нормативной базы, разработке клинических рекомендаций и дальнейших научных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N., Dan B., Lin J.P., Damiano D.L. et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;(2):15082. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.82>.
- Сальков В.Н., Худоевков Р.М. Детский церебральный паралич как следствие пренатального дизонтогенеза головного мозга. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(3):11–16. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-11-16>.
- Crary M.A., Carnaby G.D., Mathijs L., Maes S., Gelin G., Ortibus E., Rommel N. Spontaneous swallowing frequency, dysphagia, and drooling in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(3):451–458. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.09.014>.
- Кольцов А.А., Джомардлы Э.И. Общие вопросы детского церебрального паралича (научный обзор). Часть 1: этиология, патогенез и клинические особенности спастических форм. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2021;3(1):36–47. <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2021-3-1-36-47>.
- Джомардлы Э.И., Кольцов А.А. Общие вопросы детского церебрального паралича (научный обзор). Часть 2: диагностика и лечение. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2021;3(2):15–27. <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2021-3-2-15-27>.
- Моисеева К.Е., Суслова Г.А., Заступова А.А., Глущенко В.А., Болотских В.М., Колотова А.С. и др. Медико-социальные проблемы распространенности детского церебрального паралича (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;(5):907–924. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-5-907-924>.
- McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., Ehlinger V., Hol-lung S.J., McConnell K. et al.; Global CP Prevalence

- Group*. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(12):1494–1506. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15346>.
8. Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Дегтярева А.В. и др. Отдаленные результаты выхаживания детей с экстремально низкой массой тела в Российской Федерации. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(2):47–53.
 9. Завьялова А.Н., Новикова В.П. Дисфагия у детей: обзор. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(1):64–84. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.15.64.004>.
 10. Завьялова А.Н. Нутритивный статус детей с дисфагией и его коррекция. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: СПбГПМУ; 2023.
 11. Шалькевич Л.В. Детский церебральный паралич: использование современных классификационных систем. *Медицинские новости*. 2021;(1):19–23.
 12. Рахмаева Р.Ф. Диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 2021. 18 с.
 13. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.А. Нутритивный статус и проблемы при кормлении у детей с дисфагией и детским церебральным параличом, находящихся в разных социальных условиях. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(2):21–29. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-esg-198-2-21-29>.
 14. Перфилова О.В. Особенности нутритивного статуса и прогнозирование риска развития недостаточности питания у детей с детским церебральным параличом. Дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2022.
 15. Рахмаева Р.Ф., Камалова А.А., Аюпова В.А. Оценка антропометрических показателей и компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):204–208. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-204-208>.
 16. Титова О.Н., Таран Н.Н., Матинян И.А., Павловская Е.В., Келейникова А.В., Строкова Т.В. Показатели нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом в IV–V классах моторной активности GMFCS. *Детская и подростковая реабилитация*. 2021;1(44):30–39.
 17. da Silva D.C.G., de Sá Barreto da Cunha M., de Oliveira Santana A., Dos Santos Alves A.M., Pereira Santos M. Malnutrition and nutritional deficiencies in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2022;205:192–201. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.01.024>.
 18. Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Анализ статистических показателей врожденных аномалий как причины ранней неонатальной смерти в Российской Федерации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(6):60–67. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-60-67>.
 19. Figueroa M.J., Rojas C., Barja S. Morbimortalidad asociada al estado nutricional y vía de alimentación en niños con parálisis cerebral [Morbimortality associated to nutritional status and feeding path in children with cerebral palsy]. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(4):478–486. (In Spanish). <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000400006>.
 20. Aldharman S.S., Alhamad F.S., Alharbi R.M., Almutairi Y.S., Alhomsy M.W.M., Alzahrani S.A. et al. Risk factors for mortality in patients with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023;15(5):e39327. <https://doi.org/10.7759/cureus.39327>.
 21. Hansen T.W.B., Ersland L., Thimm C. et al. Swallowing disorders and mortality in adults with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(12):1355–1361.
 22. Пак Л.А., Макарова С.Г., Чумбадзе Т.Р., Фисенко А.П. Нарушения нутритивного статуса и их коррекция у детей с детским церебральным параличом. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(1):23–27. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-1-23-27>.
 23. Леонтьев И.А., Ситникова Е.П., Ковина М.В. Особенности нутритивного статуса и антропометрических показателей у детей в возрасте до 5 лет с детским церебральным параличом. *Актуальные вопросы медицинской науки*. 2023;1(1):34–44.
 24. Келейникова А.В., Таран Н.Н., Титова О.Н., Дремучева Т.А., Строкова Т.В. Дефицит массы тела у детей: особенности клинических проявлений и фактического питания. *Медицинский алфавит*. 2022;(16):51–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-51-59>.
 25. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Чуракова И.Ю., Чуйнышена С.А., Турун Д.П. и др. Физическое развитие и выраженность белково-энергетической недостаточности у детей с детским церебральным параличом. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2022;1(82):42–52. https://doi.org/10.47843/2074-9120_2022_1_42.
 26. Грицинская В.Л., Завьялова А.Н., Кулес И.В., Лисица И.А., Лунегов Т.Д., Мельникова Е.А. и др. Методы диагностики белково-энергетической недостаточности у детей и подростков. СПб.; 2024.
 27. Иванов Д.О., Строкова Т.В., Камалова А.А., Александрович Ю.С., Таран Н.Н., Завьялова А.Н. и др. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. СПб.; 2020. 100 с.
 28. Титова О.Н. Изучение пищевого статуса и разработка специализированных рационов питания у детей с детским церебральным параличом. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2024.

29. Пырьева Е.А., Сафронова А.И., Тимошина М.И., Нетунаева Е.А. Методы оценки нутритивного статуса у детей с неврологическими заболеваниями. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(6):38–43. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-6-38-43>.
30. Федорушкина Н.А., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Бушуева Т.В., Яцык С.П., Соколов И. и др. Современные возможности лечебного питания пациентов с детским церебральным параличом при нарушениях нутритивного статуса. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2023;102(6):140–151. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-6-140-151>.
31. Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А., Завьялова А.Н., Карпатский И.В., Гавщук М.В., Гецко Н.В. Организация лечебного питания в медицинской организации. СПб.; 2022.
32. Potani I., Spiegel-Feld C., Brixi G., Bendabenda J., Siegfried N., Bandsma R.H.J. et al. Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) Containing Low or No Dairy Compared to Standard RUTF for Children with Severe Acute Malnutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2021;12(5):1930–1943. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab027>.
33. Недостаточность питания у детей. Д.О. Иванов, В.П. Новикова, А.Н. Завьялова, И.А. Лисица, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 480 с.
34. Завьялова А.Н., Иванов Д.О., Новикова В.П., Гавщук М.В. и др. Дисфагия у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. 352 с.
35. Завьялова А.Н., Гавщук М.В., Новикова В.П., Кузнецова Ю.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В. и др. 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>.
36. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Орел В.И., Гавщук М.В., Кузнецова Ю.В., Давлетова Л.А., Аль-Харес М.М. Организация питания стомированного пациента. Выбор пищевого субстрата. *Педиатр*. 2023;14(2):93–104. <https://doi.org/10.17816/PED14293-104>.
37. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Гавщук М.В., Кузнецова Ю.В. Дисфагия: диагностика, современные методы диетотерапии. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(6):51–63. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-6-51-62>.
38. Гавщук М.В., Лисовский О.В., Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Кликунова К.А., Лисица И.А. и др. Способ введения энтерального питания в желудочно-кишечный тракт. Патент на изобретение RU 2791497 С1. 09.03.2023. Заявка № 2022108180 от 28.03.2022.
39. Лисица И.А., Завьялова А.Н., Александрович Ю.С., Новикова В.П., Лисовский О.В., Гавщук М.В. и др.

Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОПИТ. Часть 1. Выбор способа питания. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(4):39–57. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003>.

REFERENCES

1. Graham H.K., Rosenbaum P., Paneth N., Dan B., Lin J.P., Damiano D.L. et al. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;(2):15082. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.82>.
2. Salkov V.N., Khudoerkov R.M. Infantile cerebral palsy as a result of prenatal brain dysontogenesis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(3):11–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-3-11-16>.
3. Cray M.A., Carnaby G.D., Mathijs L., Maes S., Gelin G., Ortibus E., Rommel N. Spontaneous swallowing frequency, dysphagia, and drooling in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(3):451–458. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.09.014>.
4. Koltsov A.A., Dzhomardly E.I. General Issues of Cerebral Palsy in Children: A Scientific Review. Part 1: Etiology, Pathogenesis and Clinical Features of Spastic Forms. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;3(1):36–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2021-3-1-36-47>.
5. Dzhomardly E.I., Koltsov A.A. General issues of childhood cerebral palsy: a scientific review. Part 2: diagnostics and treatment. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;3(2):15–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2021-3-2-15-27>.
6. Moiseeva K.E., Suslova G.A., Zastupova A.A., Glushchenko V.A., Bolotskikh V.M., Kolotova A.S. et al. Medical and social problems of the prevalence of infantile cerebral palsy (literature review). *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2024;(5):907–924. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2024-5-907-924>.
7. McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., Ehlinger V., Hol-lung S.J., McConnell K. et al.; Global CP Prevalence Group*. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(12):1494–1506. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15346>.
8. Baibarina E.N., Antonov A.G., Degtyareva A.V. et al. Remote results of nursing children with extremely low birth weight in the Russian Federation. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(2):47–53. (In Russ.).
9. Zavyalova A.N., Novikova V.P. Dysphagia in children: review. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(1):64–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.15.64.004>.
10. Zavyalova A.N. Nutritional status of children with dysphagia and its correction. MD dissertation. Saint Petersburg:

- Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2023. (In Russ.).
11. Shalkevich L.V. Cerebral palsy: modern conception of classification systems. *Meditinskije Novosti*. 2021;(1): 19–23. (In Russ.).
 12. Rakhmaeva R.F. Diagnostics and correction of nutritional status disorders in children with cerebral palsy. PhD thesis. Kazan; 2021. 18 p. (In Russ.).
 13. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and cerebral palsy in different social settings. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(2):21–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29>.
 14. Perfilova O.V. Features of nutritional status and prediction of the risk of malnutrition in children with cerebral palsy. PhD dissertation. Ekaterinburg; 2022. (In Russ.).
 15. Rakhmaeva R.F., Kamalova A.A., Ayupova V.A. Evaluation of anthropometric parameters and body composition in children with cerebral palsy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):204–208. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-204-208>.
 16. Titova O.N., Taran N.N., Matinyan I.A., Keleynikova A.V., Pavlovskaya E.V., Strokova T.V. Indicators of nutritional status in children with infantile cerebral paralysis in gm-fcs iv-v classes of motor activity. *Child and Adolescent Rehabilitation*. 2021;1(44):30–39. (In Russ.).
 17. da Silva D.C.G., de Sá Barreto da Cunha M., de Oliveira Santana A., Dos Santos Alves A.M., Pereira Santos M. Malnutrition and nutritional deficiencies in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2022;205:192–201. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.01.024>.
 18. Tumanova U.N., Shuvalova M.P., Schegolev A.I. Analysis of statistical indicators of congenital anomalies as causes of early neonatal death in the Russian Federation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(6):60–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-5-60-67>.
 19. Figueroa M.J., Rojas C., Barja S. Morbimortalidad asociada al estado nutricional y vía de alimentación en niños con parálisis cerebral [Morbimortality associated to nutritional status and feeding path in children with cerebral palsy]. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(4):478–486. (In Spanish). <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000400006>.
 20. Aldharman S.S., Alhamad F.S., Alharbi R.M., Almutairi Y.S., Alhomsy M.W.M., Alzahrani S.A. et al. Risk factors for mortality in patients with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2023;15(5):e39327. <https://doi.org/10.7759/cureus.39327>.
 21. Hansen T.W.B., Ersland L., Thimm C. et al. Swallowing disorders and mortality in adults with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(12): 1355–1361.
 22. Pak L.A., Makarova S.G., Chumbadze T.R., Fisenko A.P. Disorders of the nutritional status and their correction in cerebral palsy children. *Russian Pediatric Journal*. 2019;1(22):23–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-1-23-27>.
 23. Leontyev I.A., Sitnikova E.P., Kovina M.V. Features of nutritional status and anthropometric indicators in children under 5 years of age with cerebral palsy. *Topical Issues of Medical Science*. 2023;1(1):34–44. (In Russ.).
 24. Keleynikova A.V., Taran N.N., Titova O.N., Dremucheva T.A., Strokova T.V. Undernutrition in children: features of clinical manifestations and food intake. *Medical Alphabet*. 2022;(16):51–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-16-51-59>.
 25. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Churakova I.Yu., Chuy-nyshena S.A., Turun D.P., Luzanova O.A. et al. Physical development and prevalence of malnutrition in children with cerebral palsy. *Preventive and Clinical Medicine*. 2022;1(82):42–52. (In Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2022_1_42.
 26. Gritsinskaya V.L., Zavyalova A.N., Kukes I.V., Lisitsa I.A., Lunegov T.D., Melnikova E.A. et al. Methods for diagnosing protein-energy malnutrition in children and adolescents. Saint Petersburg; 2024. (In Russ.).
 27. Ivanov D.O., Strokova T.V., Kamalova A.A., Aleksandro-vich Yu.S., Taran N.N., Zavyalova A.N. and others. Diagnosis and correction of nutritional status in children with cerebral palsy. St. Petersburg; 2020. 100 p. (In Russ.).
 28. Titova O.N. Study of nutritional status and development of specialized diets in children with cerebral palsy. PhD dissertation. Moscow; 2024. (In Russ.).
 29. Pyryeva E.A., Safronova A.I., Timoshina M.I., Netunae-va E.A. Methods of nutritional status assessment in children with neurological disorders. *Pediatric Nutrition*. 2023;21(6):38–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-6-38-43>.
 30. Fedorushkina N.A., Borovik O.A., Zvonkova N.G., Bushue-va T.V., Yatsyk S.P., Sokolov I. et al. Current possibilities for nutritional interventions in children with cerebral palsy. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2023;102(6):140–151. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-6-140-151>.
 31. Lisovsky O.V., Gostimsky A.V., Lisitsa I.A., Zavyalova A.N., Karpatsky I.V., Gavshchuk M.V., Getsko N.V. Organization of therapeutic nutrition in a medical organization. Saint Petersburg; 2022. (In Russ.).
 32. Potani I., Spiegel-Feld C., Brixi G., Bendabenda J., Siegf-rie N., Bandsma R.H.J. et al. Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) Containing Low or No Dairy Compared to Standard

- RUTF for Children with Severe Acute Malnutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2021;12(5): 1930–1943. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab027>.
33. Malnutrition in children. D.O. Ivanov, V.P. Novikova, A.N. Zavyalova, I.A. Lisitsa, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. (In Russ.).
 34. Zavyalova A.N., Ivanov D.O., Novikova V.P., Gavshchuk M.V. et al. Dysphagia in children. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. 352 p. (In Russ.).
 35. Zavyalova A.N., Gavshchuk M.V., Novikova V.P., Kuznetsova Yu.V., Lisovsky O.V., Gostimsky A.V. et al. 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 Russ.). <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2021-4-15-22>.
 36. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Orel V.I., Gavshchuk M.V., Kuznetsova Yu.V., Davletova L.A., Al-Hares M.M. Organization of the stomy patient nutrition. Choice of food substrate. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2023;14(2):93–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED14293-104>.
 37. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Gavshchuk M.V., Kuznetsova Yu.V. Dysphagia: diagnosis, modern methods of diet therapy. *Pediatric Nutrition.* 2022;20(6):51–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-6-51-62>.
 38. Gavshchuk M.V., Lisovsky O.V., Zavyalova A.N., Gostimsky A.V., Klikunova K.A., Lisitsa I.A. et al. Method for administering enteral nutrition to the gastrointestinal tract. Patent for invention RU 2791497 C1. 09.03.2023. Application No. 2022108180 dated 28.03.2022. (In Russ.).
 39. Lisitsa I.A., Zavyalova A.N., Alexandrovich Yu.S., Novikova V.P., Lisovskii O.V., Gavshchuk M.V. et al. Practical aspects of organization of enteral nutrition in pediatric intensive care unit patients. Part 1. Choosing a nutritional strategy. *Children's Medicine of the North-West.* 2024;12(4):39–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003>.

Об авторах

✉ **Мария Николаевна Качалова** — врач-педиатр, заведующая отделением паллиативных пациентов, Дом социального обслуживания «Вместе»; лаборант, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: mary_kachalova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4101-5958>; SPIN: 4084-3829

Authors' info

✉ **Maria N. Kachalova** — Pediatrician, Head of the palliative care department Social Services House “Vместе”; Laboratory Assistant, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course in General Child Care. E-mail: mary_kachalova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4101-5958>; SPIN: 4084-3829

УДК 616.381-009.7-036.11-079.4-053.4:616.155.3

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.31.009>

Оценка эффективности применения лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой боли в животе у детей первых 6 лет жизни

Равил Фаткулисламович Махмутов, Глеб Александрович Новиков

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

Для цитирования: Махмутов Р.Ф., Новиков Г.А. Оценка эффективности применения лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой боли в животе у детей первых 6 лет жизни. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):110–125. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.31.009>.

Поступила: 21.10.2025

Одобрена: 17.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Оценка диагностической эффективности лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой абдоминальной боли у детей в возрасте до 6 лет с выявлением наиболее информативных показателей — высокоактуальная задача современной педиатрии. Решение этой проблемы может существенно повысить точность диагностики, снизить частоту осложнений и оптимизировать тактику ведения пациентов. **Цель** — оценить эффективность интегральных лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой боли в животе у детей первых 6 лет жизни. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование 130 детей (острый аппендицит: $n=35$; функциональные нарушения кишечника: $n=40$; контроль: $n=55$). На основе данных общего анализа крови рассчитаны 13 интегральных лейкоцитарных индексов. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов. **Результаты.** Высокий дифференциальный потенциал выявлен у следующих индексов: нагрузочный эритроцитарный коэффициент ($0,88 \pm 0,76$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $0,53 \pm 0,33$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p=0,006$), иммунолимфоцитарный потенциал ($147,41 \pm 177,87$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $287,21 \pm 272,83$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p < 0,001$), лейкоцитарный индекс интоксикации ($4,84 \pm 5,58$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $0,86 \pm 1,29$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p < 0,0001$), лейкоцитарный индекс интоксикации модифицированный ($4,32 \pm 3,24$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $3,27 \pm 2,57$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p < 0,01$), реактивный ответ нейтрофилов ($15,54 \pm 13,07$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $9,21 \pm 15,36$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p > 0,05$), индекс резистентности организма ($5,82 \pm 9,69$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $33,59 \pm 13,66$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p < 0,001$), индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный ($2,45 \pm 3,31$ усл. ед. при остром аппендиците в сравнении с $5,72 \pm 7,98$ усл. ед. при функциональных нарушениях кишечника; $p < 0,05$). Умеренная ценность отмечена у индекса сдвига лейкоцитов крови и индекса Кребса, но с ограничениями. Низкая значимость выявлена у клеточно-фагоцитарного потенциала, индекса соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, у ядерного индекса эндотоксикоза — отсутствие значимых различий, у аллергической настроенности организма — неспецифичность. **Выводы.** Комбинация нагрузочного эритроцитарного коэффициента, иммунолимфоцитарного потенциала, лейкоцитарного индекса интоксикации, лейкоцитарного индекса интоксикации модифицированного, реактивного ответа нейтрофилов, индекса резистентности организма, индекса сдвига лейкоцитов крови, индекса лимфоцитарно-гранулоцитарного продемонстрировала наибольший потенциал для дифференциальной диагностики острого аппендицита и функциональных нарушений кишечника у детей до 6 лет. Для внедрения в клиническую практику необходима валидация на независимой когорте и уточнение пороговых значений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая абдоминальная боль, дифференциальная диагностика, лейкоцитарные индексы, дети

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

✉ Равил Фаткулисламович Махмутов. E-mail: ravilclassic@yandex.com

© Махмутов Р.Ф., Новиков Г.А., 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.31.009>

Evaluation of the effectiveness of using leucocyte indices in the differential diagnosis of acute abdominal pain in children in the first 6 years of life

Ravil F. Makhmutov, Gleb A. Novikov

M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Ilyicha ave., Donetsk, Donetsk People's Republic, 283003, Russian Federation

For citation: Makhmutov R.F., Novikov G.A. Evaluation of the effectiveness of using leucocyte indices in the differential diagnosis of acute abdominal pain in children in the first 6 years of life. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):110–125. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.31.009>.

Received: 21.10.2025

Revised: 17.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Evaluation of diagnostic efficiency of leukocyte indices in differential diagnostics of acute abdominal pain in children under 6 years of age, with identification of the most informative indicators, is a highly relevant task of modern pediatrics. The solution to this problem can significantly improve the accuracy of diagnostics, reduce the incidence of complications and optimize patient management tactics. **The aim** – to evaluate the efficiency of integral leukocyte indices in differential diagnostics of acute abdominal pain in children of the first 6 years of life. **Materials and methods.** A retrospective cohort study of 130 children was conducted (acute appendicitis n=35; functional bowel disorders: n=40; control: n=55). Based on the general blood test data, 13 integral leukocyte indices were calculated. Statistical analysis was performed using nonparametric methods. **Results.** High differential potential was revealed for the following indices: erythrocyte loading coefficient (0.88 ± 0.76 conventional units for acute appendicitis, compared with 0.53 ± 0.33 conventional units for functional bowel disorders; $p=0.006$), immunolymphocytic potential (147.41 ± 177.87 conventional units for acute appendicitis, compared with 287.21 ± 272.83 conventional units for functional bowel disorders; $p < 0.001$), leukocyte intoxication index (4.84 ± 5.58 conventional units for acute appendicitis, compared with 0.86 ± 1.29 conventional units for functional bowel disorders; $p < 0.0001$), modified leukocyte intoxication index (4.32 ± 3.24 conventional units for acute appendicitis, compared with 3.27 ± 2.57 conventional units for functional bowel disorders; $p < 0.01$), reactive neutrophil response (15.54 ± 13.07 conventional units in acute appendicitis compared to 9.21 ± 15.36 conventional units in functional bowel disorders; $p > 0.05$), body resistance index (5.82 ± 9.69 conventional units in acute appendicitis, compared to 33.59 ± 13.66 conventional units in functional bowel disorders; $p < 0.001$), lymphocyte-granulocyte index (2.45 ± 3.31 conventional units in acute appendicitis, compared to 5.72 ± 7.98 in functional bowel disorders; $p < 0.05$). Moderate value was noted for blood leukocyte shift index and Krebs index, but with limitations. Low significance was revealed for cell-phagocytic potential, leukocyte ratio and erythrocyte sedimentation rate, nuclear index of endotoxemia – no significant differences, for allergic predisposition of the body – nonspecificity. **Conclusions.** The combination of erythrocyte loading coefficient, immunolymphocytic potential, leukocyte intoxication index, modified leukocyte intoxication index, body resistance index, blood leukocyte shift index, lymphocyte-granulocyte index demonstrated the greatest potential for differential diagnosis of acute appendicitis and functional bowel disorders in children under 6 years of age. Validation on an independent cohort and clarification of threshold values are necessary for implementation in clinical practice.

KEYWORDS: acute abdominal pain, differential diagnosis, leukocyte indices, children

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

✉ Ravil F. Makhmutov. E-mail: ravilclassic@yandex.com

© Makhmutov R.F., Novikov G.A., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Острая абдоминальная боль (ОАБ) является наиболее частой причиной обращения к детскому хирургу в возрастной группе до 6 лет [1, 2]. С повторными эпизодами боли в животе в течение года сталкиваются 10–25% детей, однако за медицинской помощью обращается лишь 2–4% из них [1–3]. В структуре экстренных хирургических вмешательств на органах брюшной полости аппендэктомия составляет 80%, диагностическая лапароскопия — 11%, острая гинекологическая патология — 5%, травмы живота — 2%, другая патология — 2%, из которых 1% составляет непроходимость кишечника [1–3]. В целом жалобы на боль в животе у ребенка занимают второе место по частоте после инфекционных заболеваний в педиатрической практике [2, 3]. Этот симптом служит неспецифическим маркером широкого спектра состояний — от транзиторных функциональных расстройств до жизнеугрожающих хирургических патологий, при этом до 60% эпизодов ОАБ остаются этиологически не распознанными на начальном этапе [4, 5, 7].

Ключевой диагностической задачей становится дифференциация состояний, требующих неотложного оперативного вмешательства, таких как острый аппендицит (ОА), инвагинация, перитонит, от заболеваний, подлежащих консервативному лечению или не требующих активной терапии (функциональные нарушения кишечника (ФНК), гастроэнтериты, мезаденит) [6]. Несвоевременное выявление хирургической патологии или необоснованное оперативное вмешательство сопряжены с высокими рисками осложнений и неоправданной нагрузкой на ребенка и систему здравоохранения [2, 4, 7].

Особую сложность дифференциальная диагностика ОАБ представляет именно у детей дошкольного возраста (≤ 6 лет) по следующим причинам:

- неспецифичность клинической картины (симптомы ОА и других острых хирургических состояний (боль, рвота, лихорадка, отказ от еды) практически неотличимы от проявлений распространенных вирусных инфекций, гастроэнтеритов и ФНК) [8, 9];
- ограниченная коммуникация (маленький ребенок не может точно описать характер, локализацию и интенсивность боли) [8, 9];
- трудности объективного осмотра (оценка живота часто затруднена из-за страха ребенка, беспокойства, мышечной защиты, что снижает информативность физикальных данных, включая симптомы раздражения брюшины) [9, 10];

- высокая частота осложнений (вследствие диагностических сложностей дети до 6 лет с ОА поступают в стационар на стадии перфорации в 43–72% случаев, с развитием перитонита и сепсиса) [7];
- рутинный диагностический алгоритм включает клиническую оценку и общий анализ крови (ОАК), где основное внимание уделяется лейкоцитозу, однако он обладает крайне низкой специфичностью [11]. Лейкоцитоз наблюдается при бактериальных инфекциях, вирусных заболеваниях, стрессовых реакциях и многих нехирургических причинах ОАБ. Его уровень не позволяет надежно дифференцировать ОА от ФНК или других воспалительных нехирургических состояний. Отсутствие доступных, быстрых и объективных лабораторных тестов для различения хирургических и нехирургических причин ОАБ у дошкольников остается одной из ключевых нерешенных проблем, ведущих к задержке жизненно необходимой операции или к неоправданному хирургическому вмешательству [9, 12].

В этом контексте перспективным направлением представляется использование расчетных лейкоцитарных индексов (ЛИ), получаемых на основе данных стандартного ОАК. Эти интегральные показатели (такие как индекс сдвига лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение и др.) комбинируют информацию о различных субпопуляциях лейкоцитов и их соотношениях. Теоретически они способны более точно, чем изолированный лейкоцитоз, отражать степень и характер системного воспалительного ответа (бактериальный и вирусный, острый и хронический), выраженность эндогенной интоксикации. Оценка состояния иммунореактивности организма позволяет прогнозировать течение процесса, оценивать риск послеоперационных осложнений [8–10].

Их преимущество в объективности, доступности, скорости получения и потенциально более высокой специфичности за счет учета нескольких параметров одновременно, что снижает влияние индивидуальных колебаний [8–10]. ЛИ позволяют выявить эндогенную интоксикацию даже в тех случаях, когда стандартные показатели ОАК находятся в пределах референсных значений. Применение ЛИ должно рассматриваться не в качестве замены существующих комплексных диагностических алгоритмов, а как их ценное дополнение на раннем этапе. Интеграция ЛИ в общепринятые шкалы оценки

(например, шкалу Альварado) может повысить их объективную составляющую и информативность, особенно в сомнительных случаях или при ограниченных диагностических возможностях [8–10].

Критическим барьером для внедрения ЛИ в алгоритм дифференциальной диагностики ОАБ у детей раннего возраста является отсутствие доказательной базы именно для этой популяции. Не изучена их реальная диагностическая эффективность и дифференциально-диагностическая значимость конкретно для различения хирургических (ОА) и нехирургических (ФНК) причин ОАБ в этой сложной группе пациентов [8–10].

Таким образом, оценка диагностической эффективности ЛИ для дифференциальной диагностики ОАБ, в частности разграничения ОА и ФНК, у детей в возрасте до 6 лет с определением референсных значений и выявлением наиболее информативных показателей является высокоактуальной задачей современной педиатрии и детской хирургии. Решение этой проблемы может существенно повысить точность диагностики, снизить частоту осложнений и оптимизировать тактику ведения пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность интегральных лейкоцитарных индексов при дифференциальной диагностике острой боли в животе у детей первых 6 лет жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное, сравнительное, ретроспективное исследование 75 детей с ОАБ (ОА, n=35; ФНК, n=40), в возрасте от 1 месяца до 6 лет. Госпитализация детей производилась в течение 1–72 часов с момента появления первых жалоб. Здоровые дети такого же возраста составили контрольную группу (КГ) (n=55).

Критерии включения: клинический диагноз ОА или ФНК (при выписке из стационара), госпитализированные для планового разрешения хирургической патологии, возраст от 1 месяца до 6 лет, согласие родителей или опекунов на участие в исследовании.

Критерии исключения: несоответствие критериям включения, врожденные пороки развития и новообразования брюшной полости, ВИЧ-инфекция.

Изучены показатели ОАК (производился в течение 1 часа с момента госпитализации). На основании данных гемограммы рассчитывались интегральные лейкоцитарные индексы (ИЛИ) [9, 10]. В практике расчет данных ИИ не требует специ-

ального программного обеспечения и может производиться врачом в программе Microsoft Excel (или подобных), а также вручную.

Полученные данные обработаны программой STATISTICA 13.3 с использованием непараметрических методов. Непрерывные переменные выражаются в виде медиан (Me) с доверительными интервалами (95% ДИ) или средних значений (M) и стандартных отклонений. Для сравнения двух независимых совокупностей при отсутствии признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость различий признавалась при значении критерия менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов КГ были исследованы ИЛИ и установлены референсные значения для детей первых 6 лет жизни. Состояние общего реактивного потенциала оценивали согласно расчету интегральных индексов [9, 10].

Нагрузочный эритроцитарный коэффициент (НЭК). Этот показатель опосредованно отражает степень эндогенной интоксикации и воспалительных процессов в организме. Он основан на способности мембран эритроцитов адсорбировать на своей поверхности токсичные метаболиты, медиаторы воспаления и продукты распада тканей. Повышение уровня НЭК свидетельствует об увеличении абсорбции на эритроцитах патологических веществ, что является маркером токсического воздействия [9, 10].

Клеточно-фагоцитарный потенциал (КФП). Этот показатель отражает общую способность иммунных клеток крови (прежде всего нейтрофилов и моноцитов) к фагоцитозу. Чем выше уровень КФП, тем выше защитные возможности организма [9, 10].

Иммунолимфоцитарный потенциал (ИЛП). Этот показатель отражает функциональную активность и резервные возможности лимфоцитов. Снижение уровня ИЛП прямо указывает на функциональную недостаточность лимфоцитарного звена [9, 10].

Аллергическая настроенность организма (АНО). Этот показатель основан преимущественно на уровне эозинофилов. Служит косвенным маркером наличия и активности воспалительного процесса (паразитарного, аутоиммунного) в организме. Снижение уровня АНО говорит об инфекционных воспалительных явлениях, повышение уровня АНО указывает на аутоиммунный или аллергический процесс [9, 10].

Степень эндогенной интоксикации оценивали согласно расчету интегральных индексов.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Этот показатель учитывает изменения в лейкоцитарной формуле, соотношение разных видов лейкоцитов, появление юных и дегенеративных форм нейтрофилов. Повышение уровня ЛИИ сопряжено с нарастанием токсической нагрузки и тяжести состояния [9, 10].

Лейкоцитарный индекс интоксикации модифицированный (ЛИИм). Это усовершенствованная формула для оценки тяжести эндогенной интоксикации и воспалительного процесса, рассчитываемая на основе лейкоцитарной формулы крови. В его расчете также учитываются эозинофилы и плазматические клетки, дана поправка на нулевые значения [9, 10].

Реактивный ответ нейтрофилов (РОН). Этот показатель отражает интенсивность нейтрофильного ответа на воспаление или интоксикацию. В отличие от ЛИИ фокусируется только на нейтрофильном звене [9, 10].

Индекс резистентности организма (ИРО). Этот показатель оценивает способность иммунной системы к экстренной мобилизации при остром воспалении или интоксикации. Повышение уровня ИРО указывает на гиперреактивность иммунитета (острый бактериальный процесс, выраженную интоксикацию), снижение уровня ИРО свидетельствует об истощении резервов (тяжелый сепсис, вирусные инфекции, иммунодефицит) [9, 10].

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК). Этот индекс отражает наличие незрелых форм нейтрофильного звена в ответ на воспаление или интоксикацию. Повышение уровня ИСЛК указывает на острый бактериальный процесс и выход в кровь незрелых нейтрофилов из костного мозга, снижение уровня ИСЛК наблюдается при вирусных инфекциях или истощении гранулоцитарного роста [9, 10].

Индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный (ИЛГ). Этот показатель отражает баланс между лимфоцитами и нейтрофилами, иммунным ответом в гемограмме. Повышение уровня ИЛГ указывает на преобладание лимфоцитарного звена (характерно для вирусных инфекций, аутоиммунных процессов), снижение уровня ИЛГ свидетельствует о доминировании нейтрофильного ответа (типично для острых бактериальных инфекций, выраженной интоксикации) [9, 10].

Индекс Гаркави (ИГ). Этот показатель отражает взаимоотношение двух звеньев иммунитета — клеточного и гуморального. Его ключевая суть — это

оценка адаптационного напряжения организма при воспалении, интоксикации или стрессе. Снижение уровня ИГ указывает на доминирование нейтрофильного звена, характерного для острых бактериальных инфекций. Повышение уровня ИГ свидетельствует о преобладании лимфоцитарного ответа, типичного для вирусных инфекций, хронических воспалений, аутоиммунных процессов. Наблюдается также при истощении нейтрофильного роста [9, 10].

Индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ). Этот показатель оценивает соотношение между клеточным и гуморальными компонентами воспалительного ответа. Повышение уровня ИЛСОЭ указывает на преобладание острого клеточного ответа, где лейкоцитоз растет быстрее СОЭ. Снижение уровня ИЛСОЭ свидетельствует о доминировании гуморального иммунного ответа, где СОЭ повышена при нормальном или сниженном уровне лейкоцитов [9, 10].

Индекс Кребса (ИК). Этот показатель отражает соотношение между нейтрофилами и лимфоцитами в периферической крови. Повышение уровня ИК говорит об острых бактериальных инфекциях, стрессовых состояниях, снижение уровня ИК трактуется как проявление вирусной инфекции, истощение нейтрофильного звена [9, 10].

Ядерный индекс эндотоксикоза (ЯИЭ). Этот показатель оценивает степень токсического повреждения нейтрофилов при тяжелой интоксикации. Повышение уровня ЯИЭ связано с тяжестью эндотоксикоза, является отражением накопления токсинов, разрушающих клетки крови [9, 10].

Сравнивая группы детей с ФНК и ОА по вышеизложенным ИЛИ, нами были получены следующие результаты.

НЭК в группе детей с ФНК равен $0,53 \pm 0,33$ усл. ед., $Me=0,43$ (95% ДИ 0,28–0,41), что значимо выше КГ ($0,43 \pm 0,24$ усл. ед., $p < 0,05$) и свидетельствует о наличии умеренного воспалительного процесса и интоксикации. В группе пациентов с ОА НЭК равен $0,88 \pm 0,76$ усл. ед., $Me=0,59$ (95% ДИ 0,62–1,01), что резко и значимо превышает как значения КГ, так и значения группы с ФНК ($p < 0,01$) (рис. 1). Это указывает на выраженный воспалительный процесс и тяжелую интоксикацию при ОА. Объективное подтверждение значительного воспаления в червеобразном отростке у всех пациентов с ОА подтверждает диагностическую ценность НЭК для этой патологии в данной возрастной группе.

КФП в группе детей с ФНК составил $685,64 \pm 287,79$ усл. ед., $Me=652,54$ (95% ДИ 237,29–365,78),



Рис. 1. Уровень нагрузочного эритроцитарного коэффициента (НЭК) в исследуемых группах: ОА — острый аппендицит; ФНК — функциональные нарушения кишечника (здесь и далее на рисунках) (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Erythrocyte loading coefficient (ELC) levels in the study groups: OA — acute appendicitis; FBD — functional bowel disorders (here and further in the figures) (the figure is prepared by the authors)



Рис. 2. Уровень клеточно-фагоцитарного потенциала (КФП) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 2. Cell-phagocytic potential (CPP) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 3. Уровень иммунолимфоцитарного потенциала (ИЛП) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 3. Immunolymphocytic potential (ILP) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)

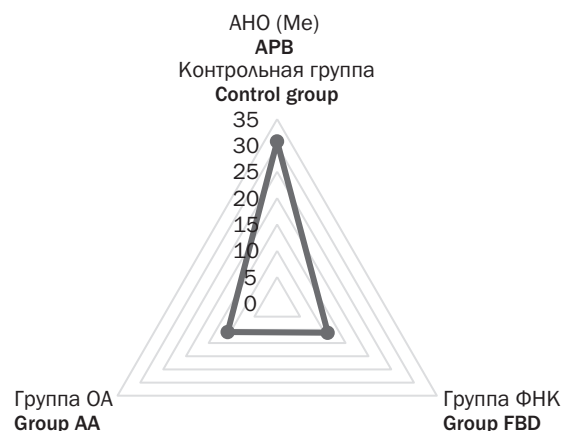


Рис. 4. Уровень аллергической настроенности организма (АНО) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 4. Allergic predisposition of the body (APB) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)

что несколько выше КГ ($604,10 \pm 238,14$ усл. ед., $p > 0,05$) и свидетельствует об активации неспецифических защитных механизмов в ответ на умеренный воспалительный процесс при ФНК. В группе пациентов с ОА индекс составил $641,7 \pm 195,6$ усл. ед., $Me = 601,45$ (95% ДИ 159,85–252,09). Эти значения индекса несколько выше КГ, но имеют выраженные различия с группой ФНК ($p > 0,05$) (рис. 2). Такие значения индекса могут отражать либо недостаточную активацию фагоцитоза для контроля над острым воспалением (что способствовало развитию ОА), либо истощение защитных возмоз-

ностей (декомпенсацию) на фоне тяжелого воспалительного процесса.

ИЛП в группе детей с ФНК равен $287,21 \pm 272,83$ усл. ед., $Me = 201,92$ (95% ДИ 224,96–346,77), что значительно ниже КГ ($646,99 \pm 265,64$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс равен $147,41 \pm 177,87$ усл. ед., $Me = 116,79$ (95% ДИ 145,37–229,24), и еще более значимо снижен по сравнению с КГ ($p < 0,001$) и ФНК ($p < 0,01$) (рис. 3). Поскольку ИЛП отражает напряженность лимфоцитарного звена (специфического иммунитета), выраженное снижение в обеих группах, особенно при ОА, харак-

терно для воспалительных процессов бактериальной природы, где происходит перераспределение ресурсов иммунитета и/или угнетение лимфопоэза.

АНО в группе детей с ФНК составил $16,02 \pm 12,11$ усл. ед., $Me=11,10$ (95% ДИ 8,62–19,25), что значительно ниже КГ ($38,15 \pm 32,72$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс составил $15,17 \pm 11,25$ усл. ед., $Me=10,86$ (95% ДИ 6,29–17,69), что также ниже КГ (рис. 4). От значения КГ в обеих группах отмечается снижение индекса более чем в 2 раза ($p=0,01$), что можно трактовать как острый воспалительный процесс. Между собой значения индекса в исследуемых группах отличаются незначительно ($p \geq 0,05$).

ЛИИ в группе детей с ФНК равен $0,86 \pm 1,29$ усл. ед., $Me=0,44$ (95% ДИ 1,08–1,60), что незначительно

выше КГ ($0,33 \pm 0,59$ усл. ед., $p < 0,01$). В группе пациентов с ОА индекс составил $4,84 \pm 5,58$ усл. ед., $Me=1,96$ (95% ДИ 4,56–7,19), таким образом, резко и значительно превышая как показатель КГ, так и группы с ФНК ($p < 0,001$) (рис. 5). Это ярко демонстрирует выраженность эндогенной интоксикации и воспалительных изменений при ОА по сравнению с ФНК.

ЛИИм в группе детей с ФНК составил $3,27 \pm 2,57$ усл. ед., $Me=2,57$ (95% ДИ 1,78–3,76), что незначительно выше КГ ($0,88 \pm 0,68$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс составил $4,32 \pm 3,24$ усл. ед., $Me=3,29$ (95% ДИ 2,92–5,25), ($p < 0,001$) (рис. 6). Учитывая разницу в полученных показателях, данный индекс достаточно точно ($p < 0,001$) отражает выраженность воспалительного процесса.

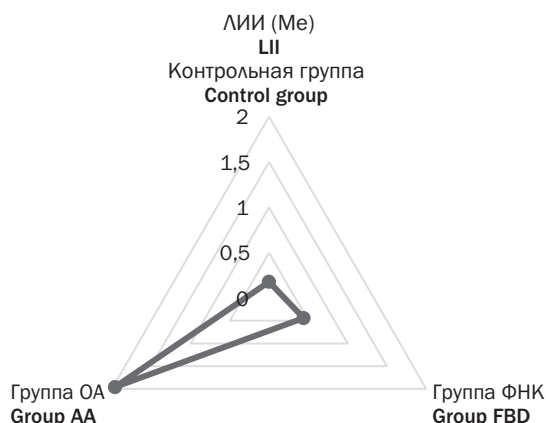


Рис. 5. Уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 5. Leukocyte intoxication index (LII) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 6. Уровень лейкоцитарного индекса интоксикации модифицированного (ЛИИм) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 6. Modified leukocyte intoxication index (LIIIm) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 7. Уровень реактивного ответа нейтрофилов (РОН) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 7. Reactive neutrophil response (RNR) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 8. Уровень индекса резистентности организма (ИРО) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 8. Body resistance index (BRI) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)

РОН в группе детей с ФНК равен $9,21 \pm 15,36$ усл. ед., $Me=3,13$ (95% ДИ 12,19–20,78), что значительно выше КГ ($0,88 \pm 1,29$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс равен $15,54 \pm 13,07$ усл. ед., $Me=13,43$ (95% ДИ 9,81–19,59), что также значительно выше КГ ($p < 0,001$) и группы с ФНК ($p < 0,05$) (рис. 7). Будучи модификацией ЛИИ, РОН подтверждает закономерность: выраженность воспалительных изменений и интоксикации максимальна при ОА, умеренна при ФНК и минимальна в КГ. Выявлена корреляция повышения РОН с тяжестью процесса.

ИРО в группе детей с ФНК составил $33,59 \pm 13,66$ усл. ед., $Me=6,32$ (95% ДИ 105,14–156,19), и значимо выше КГ ($19,52 \pm 25,53$ усл. ед., $p < 0,05$). Это можно расценить как адекватную реакцию защитных систем организма на умеренное воспаление при ФНК. В группе пациентов с ОА индекс составил $5,82 \pm 9,69$ усл. ед., $Me=1,16$ (95% ДИ 7,90–12,54), и значительно ниже КГ ($p < 0,001$) (рис. 8). Такое резкое снижение ИРО указывает на угнетение резистентности организма при ОА, что отражает тяжесть состояния и декомпенсацию защитных механизмов.

ИСЛК в группе детей с ФНК равен $3,02 \pm 2,57$ усл. ед., $Me=2,33$ (95% ДИ 2,15–3,19), и значимо выше КГ ($1,01 \pm 0,78$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс равен $4,51 \pm 2,88$ усл. ед., $Me=3,76$ (95% ДИ 2,36–3,72), и превышает значение показателей как в КГ ($p < 0,001$), так и в группе детей с ФНК ($p < 0,05$) (рис. 9). Полученные данные подтверждают наличие воспалительного процесса в обеих группах, причем при ОА он выражен сильнее. Однако раз-

ница между ФНК и ОА менее выражена, чем их отличие от КГ, что может указывать на относительно невысокую специфичность ИСЛК для дифференцировки этих двух патологий по сравнению с другими индексами (например, ИЛП, ЛИИ, РОН).

ИЛГ в группе детей с ФНК составил $5,72 \pm 7,98$ усл. ед., $Me=3,19$ (95% ДИ 6,67–9,92), что ниже КГ ($14,19 \pm 11,09$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс составил $2,45 \pm 3,31$ усл. ед., $Me=1,84$ (95% ДИ 2,71–4,27), что значительно ниже показателей как КГ, так и группы с ФНК ($p < 0,001$) (рис. 10). Значимое снижение ИЛГ в группах с патологией (особенно при ОА) по сравнению с КГ свидетельствует об интоксикации продуктами аутолиза.

ИГ в группе детей с ФНК равен $0,39 \pm 0,34$ усл. ед., $Me=0,32$ (95% ДИ 0,05–1,42), что ниже КГ ($1,65 \pm 1,36$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс равен $0,29 \pm 0,41$ усл. ед., $Me=0,20$ (95% ДИ 0,09–0,56) (рис. 11). Результаты в обеих группах значительно ниже показателя КГ ($p < 0,001$), что говорит о снижении иммунного ответа на воспалительный процесс (характерно для острых бактериальных инфекций), однако разница между группами ФНК и ОА невелика ($p > 0,05$).

ИЛСОЭ в группе детей с ФНК составил $202,41 \pm 106,51$ усл. ед., $Me=168,29$ (95% ДИ 88,66–133,41), что незначительно выше КГ ($196,28 \pm 97,88$ усл. ед., $p > 0,05$). В группе пациентов с ОА индекс составил $188,66 \pm 111,88$ усл. ед., $Me=162,85$ (95% ДИ 90,50–146,59), что незначительно ниже КГ. Различия между группами ФНК и ОА статистически незначимы ($p > 0,05$) (рис. 12). Полученные колебания относительно значений КГ не дают четкой картины для



Рис. 9. Уровень индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 9. Blood leukocyte shift index (BLSI) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 10. Уровень индекса лимфоцитарно-гранулоцитарного (ИЛГ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 10. Lymphocytic granulocytic index (ILG) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 11. Уровень индекса Гаркави (ИГ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 11. Harkavi index (IH) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 12. Уровень индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 12. Leukocyte ratio and ESR index (LRESR) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 13. Уровень индекса Кребса (ИК) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 13. Krebs index (IK) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 14. Уровень ядерного индекса эндотоксикоза (ЯИЭ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 14. Nuclear index of endotoxemia (NIE) levels in the study groups (the figure is prepared by the authors)

дифференцировки инфекционного (ожидалось бы повышение) или аутоиммунного (ожидалось бы снижение) характера воспаления ни в одной из групп. Результаты кажутся сомнительными. Возможно, исследование большего количества наблюдений позволит выявить более значимые закономерности.

ИК в группе детей с ФНК равен $4,49 \pm 4,75$ усл. ед., $Me = 3,04$ (95% ДИ 3,97–5,90), что значимо выше КГ ($1,09 \pm 0,91$ усл. ед., $p < 0,001$). В группе пациентов с ОА индекс равен $6,06 \pm 3,25$ усл. ед., $Me = 5,43$ (95% ДИ 2,66–4,19), что значимо выше КГ ($p < 0,001$) (рис. 13). Превышение референсных значений в обеих группах указывает на наличие некоторой степени эндогенной интоксикации. Более высо-

кие значения индекса при ОА по сравнению с ФНК ($p > 0,05$) свидетельствуют о большей выраженности интоксикации.

ЯИЭ в группе детей с ФНК составил $0,22 \pm 0,16$ усл. ед., $Me = 0,16$ (95% ДИ 0,13–0,19), что несколько ниже КГ ($0,25 \pm 0,17$ усл. ед., $p > 0,05$). В группе пациентов с ОА индекс составил $0,19 \pm 0,14$ усл. ед., $Me = 0,14$ (95% ДИ 0,11–0,18), что несколько ниже КГ ($p > 0,01$) (рис. 14). Различия между группами ФНК и ОА статистически незначимы ($p > 0,05$). Полученные результаты (снижение относительно КГ в обеих группах) противоречат ожидаемому повышению индекса при эндотоксикозе. Это может указывать либо на недостаточную чувствительность ЯИЭ при изучаемых процессах,

либо на недостаточный объем выборки для оценки данного параметра.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА

Для комплексной оценки диагностической ценности ИЛИ проведено трехступенчатое сравнение. Группы патологии (ФНК, ОА) и КГ сравнивались с целью оценки чувствительности к воспалительным изменениям. Группы ОА и ФНК сопоставлялись между собой для анализа дифференциально-диагностического потенциала.

НЭК в группе пациентов с ФНК ($0,53 \pm 0,33$ усл. ед.) не отличался статистически значимо от КГ ($0,43 \pm 0,24$ усл. ед., $p < 0,05$) (рис. 15). В группе пациентов с ОА зафиксировано значительное повышение показателя до $0,88 \pm 0,77$ усл. ед. Различия с КГ ($p < 0,01$) и группой с ФНК ($p < 0,01$) были статистически существенными, что подтверждает дифференциально-диагностический потенциал НЭК для различения данных патологических состояний. Величина показателя в группе с ОА превышала НЭК в КГ более чем на два стандартных отклонения. Наблюдаемые данные позволяют рассматривать НЭК как перспективный маркер для дифференциации хирургической (ОА) и функциональной (ФНК) патологии. Статистически значимое повы-

шение НЭК в группе ОА по сравнению с группой ФНК согласуется с его потенциальной ролью в качестве индикатора деструктивных процессов.

КФП в группе пациентов с ФНК значение ($685,64 \pm 287,79$ усл. ед.) не отличалось статистически значимо от КГ ($604,11 \pm 238,14$ усл. ед., $p > 0,05$) (рис. 16). В группе пациентов с ОА ($641,70 \pm 195,60$ усл. ед.) уровень КФП не имел статистически значимого отличия от КГ ($p > 0,05$). Между собой тоже не показали статистически значимых различий. На текущем этапе исследования эти данные ставят под сомнение клиническую полезность КФП в качестве диагностического маркера для дифференциации представленных патологических состояний.

ИЛП в группе пациентов с ФНК ($287,21 \pm 272,83$ усл. ед.) было значительно ниже КГ ($646,99 \pm 265,64$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 17). В группе пациентов с ОА зарегистрировано выраженное снижение показателя ($147,41 \pm 177,88$ усл. ед.), статистически существенное относительно как КГ ($p < 0,001$), так и группы с ФНК ($p < 0,01$), что соответствует тяжелой лимфопении. Наблюдаемое значительное снижение ИЛП в группе с ОА указывает на его перспективность как маркера иммуносупрессии при данной патологии, согласуясь с предположением о корреляции степени снижения ИЛП с тяжестью состояния.

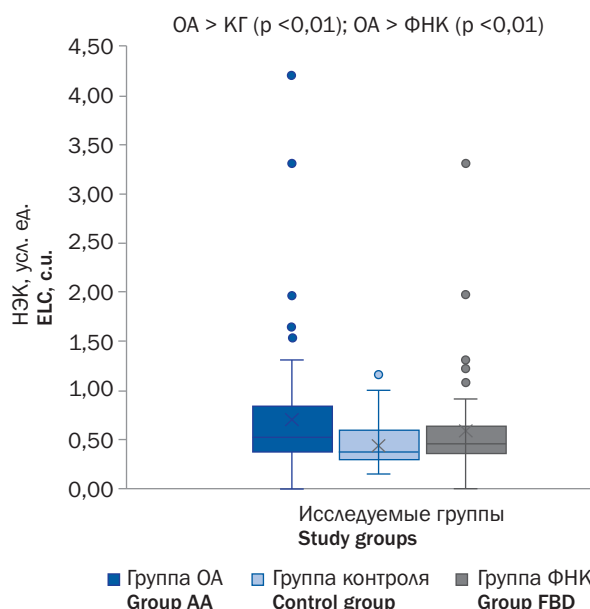


Рис. 15. Сравнительная характеристика уровня нагрузочного эритроцитарного коэффициента (НЭК) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 15. Comparative characteristics of the erythrocyte loading coefficient (ELC) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

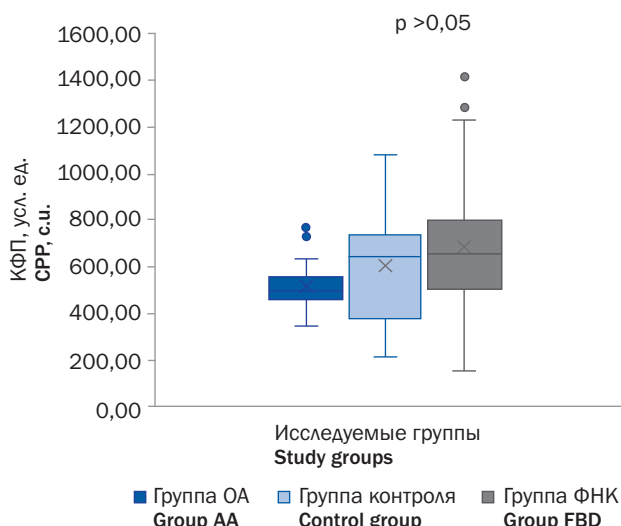


Рис. 16. Сравнительная характеристика уровня клеточно-фагоцитарного потенциала (КФП) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 16. Comparative characteristics of the cell-phagocytic potential (CPP) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

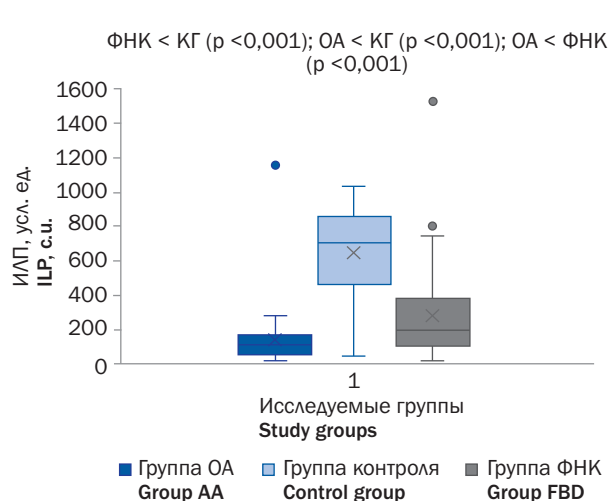


Рис. 17. Сравнительная характеристика уровня иммунолимфоцитарного потенциала (ИЛП) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 17. Comparative characteristics of the immunolymphocytic potential (ILP) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

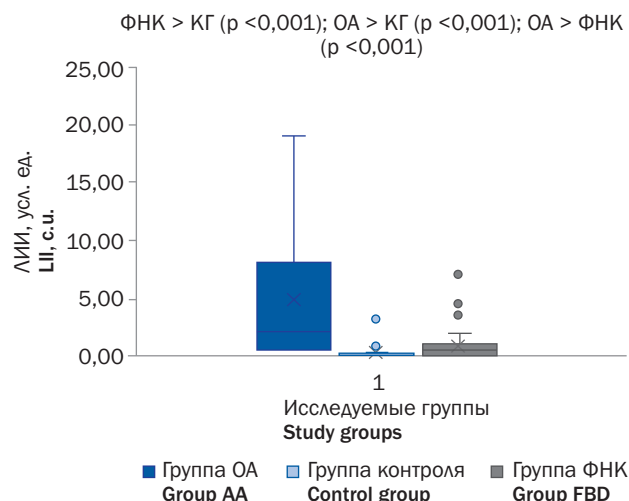


Рис. 18. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 18. Comparative characteristics of the leukocyte intoxication index (LII) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

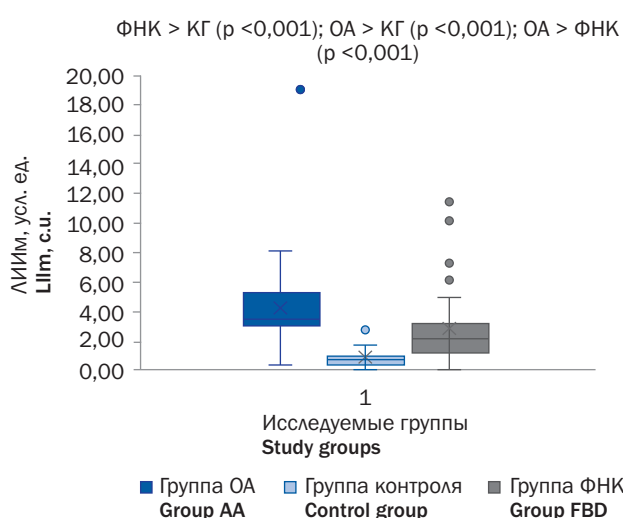


Рис. 19. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитарного индекса интоксикации модифицированного (ЛИИм) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 19. Comparative characteristics of the leukocyte intoxication index (LIIIm) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

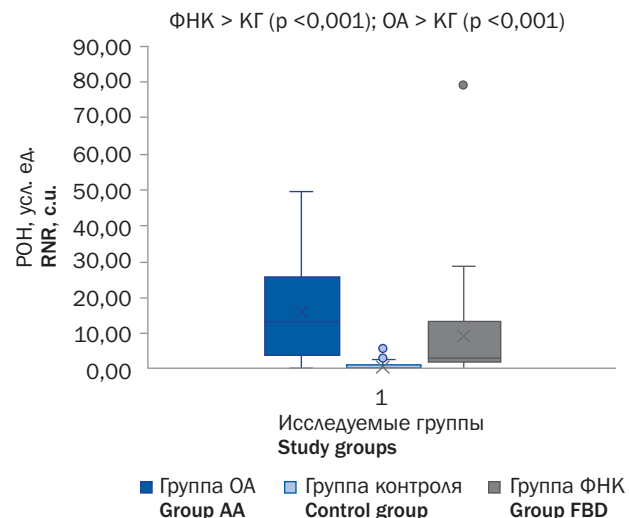


Рис. 20. Сравнительная характеристика уровня реактивного ответа нейтрофилов (РОН) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 20. Comparative characteristics of the reactive neutrophil response (RNR) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

ЛИИ в группе пациентов с ФНК ($0,86 \pm 1,29$ усл. ед.) был статистически значительно выше КГ ($0,33 \pm 0,59$ усл. ед., $p < 0,01$), что соответствует умеренному повышению (рис. 18). В группе пациентов с ОА наблюдалось выраженное увеличение показателя ($4,84 \pm 5,58$ усл. ед.), статистически суще-

ственное как по сравнению с КГ ($p < 0,001$), так и с группой с ФНК ($p < 0,01$), со средним превышением контрольных значений в 14,4 раза. Полученные данные подтверждают роль ЛИИ как важного индикатора тяжести интоксикации, а его выраженное повышение в группе с ОА согласуется с потенци-

альной ценностью для выявления гнойно-деструктивных форм.

ЛИИМ в группе пациентов с ФНК ($2,88 \pm 2,42$ усл. ед.) было статистически значительно выше КГ ($0,88 \pm 0,68$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 19). В группе пациентов с ОА зафиксировано выраженное повышение показателя ($4,37 \pm 2,92$ усл. ед.), статистически существенное по сравнению как с КГ ($p < 0,001$), так и группой с ФНК ($p < 0,01$). Наблюдаемое значительное повышение ЛИИМ в группе с ОА по сравнению как с КГ, так и группой с ФНК, согласуется с его потенциальной ролью в качестве маркера тяжести воспалительного процесса и эндотоксикоза, характерного для ОА. Высокая вариабельность показателя в изучаемых группах (стандартное отклонение сопоставимо со средним значением) требует учета при интерпретации единичных измерений.

РОН в группе пациентов с ФНК ($9,21 \pm 15,36$ усл. ед.) было статистически значительно выше КГ ($0,88 \pm 1,29$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 20). В группе пациентов с ОА зафиксировано выраженное повышение показателя ($15,54 \pm 13,07$ усл. ед.), статистически существенное по сравнению с КГ ($p < 0,001$). Несмотря на значимый рост при патологии, высокая вариабельность показателя, стандартное отклонение $>100\%$ от среднего значения в группах с ФНК и ОА существенно снижает диагностическую надежность РОН при однократном измерении, предполагая его потенциальную ценность преимущественно при динамическом наблюдении.

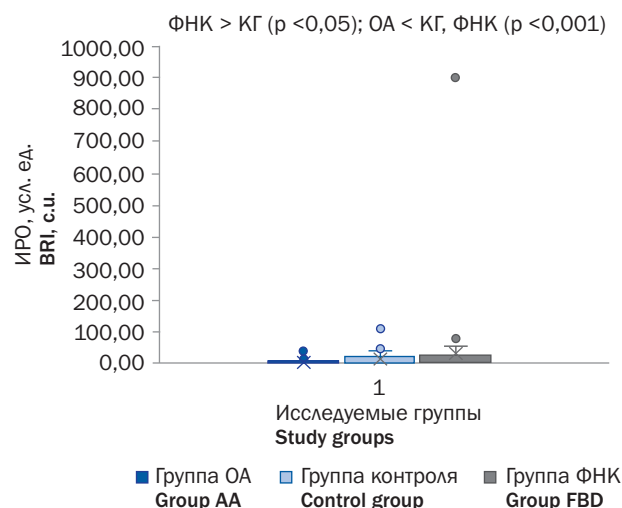


Рис. 21. Сравнительная характеристика уровня индекса резистентности организма (ИРО) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 21. Comparative characteristics of the body resistance index (BRI) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

ИРО в группе пациентов с ФНК ($33,59 \pm 12,66$ усл. ед.) статистически несколько выше КГ ($19,52 \pm 25,53$ усл. ед., $p < 0,05$) (рис. 21). В группе пациентов с ОА наблюдалось значительное снижение показателя ($5,82 \pm 9,69$ усл. ед.), статистически существенное по сравнению как с КГ, так и группой с ФНК ($p < 0,001$). Полученные данные отражают снижение резистентности организма при ОА, однако различие с ФНК может быть обусловлено высокой вариабельностью показателя в группе ФНК, это ограничивает специфичность данного индекса.

ИСЛК в группе пациентов с ФНК ($3,02 \pm 2,57$ усл. ед.) было статистически значительно выше КГ ($1,01 \pm 0,78$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 22). В группе пациентов с ОА зафиксировано выраженное повышение показателя ($4,51 \pm 2,88$ усл. ед.), статистически существенное по сравнению как с КГ ($p < 0,001$), так и с группой ФНК ($p < 0,05$). ИСЛК демонстрирует способность отражать интенсивность воспалительного процесса, однако наличие перекрывающихся значений между группами ФНК ($Me=2,33$) и ОА ($Me=3,76$) ограничивает его специфичность для дифференциальной диагностики, предполагая целесообразность его применения в комбинации с другими маркерами.

ИЛГ в группе пациентов с ФНК ($5,72 \pm 7,98$ усл. ед.) было статистически значительно ниже КГ ($14,19 \pm 11,09$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 23). В группе пациентов с ОА зафиксировано выраженное снижение показателя ($2,45 \pm 3,31$ усл. ед.), статистически

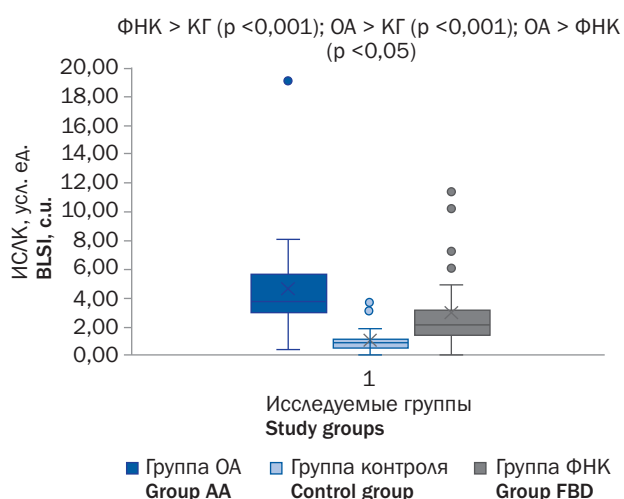


Рис. 22. Сравнительная характеристика уровня индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 22. Comparative characteristics of the blood leukocyte shift index (BLSI) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

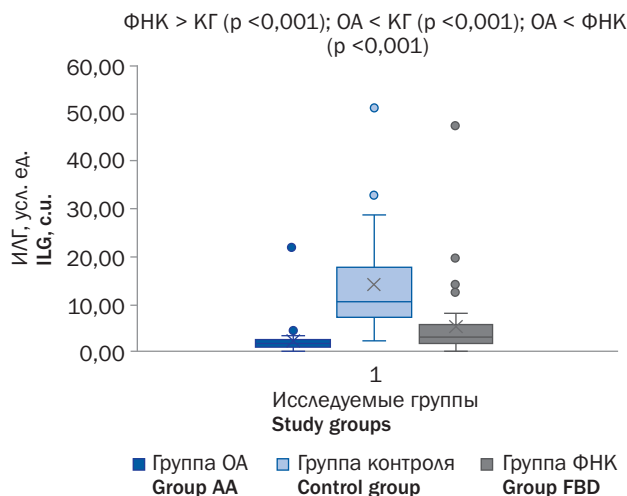


Рис. 23. Сравнительная характеристика уровня индекса лимфоцитарно-гранулоцитарного (ИЛГ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 23. Comparative characteristics of the lymphocytic granulocytic index (ILG) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)



Рис. 24. Сравнительная характеристика уровня индекса Гаркави (ИГ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 24. Comparative characteristics of the Harkavi index (IH) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

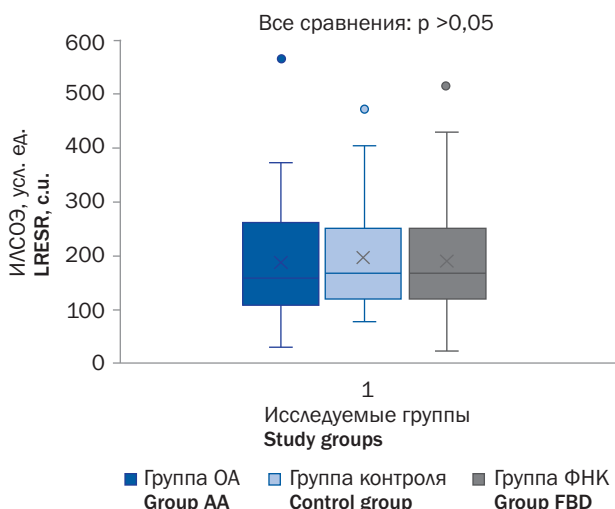


Рис. 25. Сравнительная характеристика уровня индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 25. Comparative characteristics of the leukocyte ratio and ESR index (LRESR) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

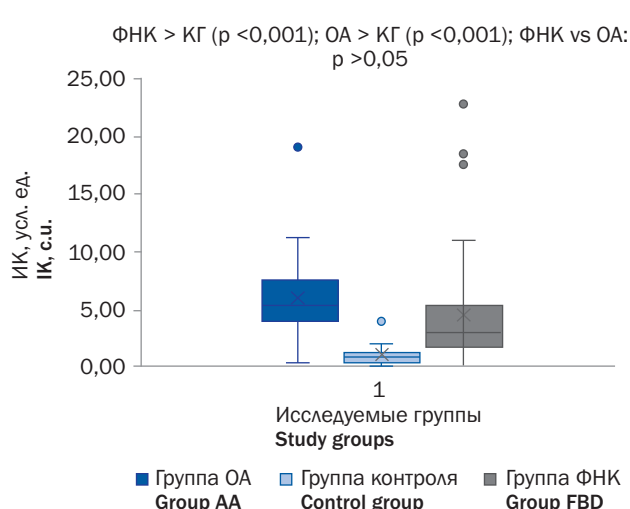


Рис. 26. Сравнительная характеристика уровня индекса Кребса (ИК) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 26. Comparative characteristics of the Krebs index (IK) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

существенное по сравнению как с КГ ($p < 0,001$), так и с группой ФНК ($p < 0,001$). Наблюдаемое выраженное снижение ИЛГ при патологии противоречит теоретическим ожиданиям его повышения при инфекционно-воспалительных процессах, что указывает на необходимость пересмотра интерпретационных критериев и методологических аспектов его применения для данной патологии в рамках настоящего исследования.

ИГ в группе пациентов с ФНК ($0,39 \pm 0,34$ усл. ед.) было статистически значительно ниже КГ ($1,65 \pm 1,36$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 24). В группе пациентов с ОА наблюдалось сопоставимое снижение показателя ($0,29 \pm 0,41$ усл. ед.), также статистически существенное по сравнению с КГ ($p < 0,001$), но без достоверных отличий от группы с ФНК ($p > 0,05$), что делает индекс малоприменимым

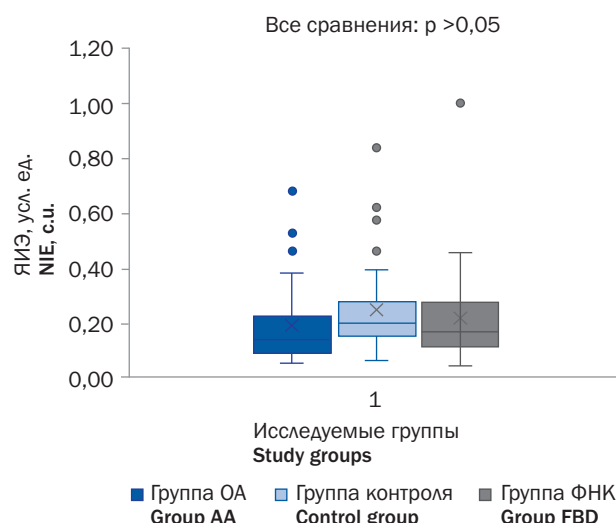


Рис. 27. Сравнительная характеристика уровня ядерного индекса эндотоксикоза (ЯИЭ) в исследуемых группах (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 27. Comparative characteristics of the nuclear index of endotoxemia (NIE) level in the studied groups (the figure is prepared by the authors)

для дифференциальной диагностики данных состояний.

ИЛСОЭ в группе пациентов с ФНК ($202,41 \pm 106,51$ усл. ед.) не имело статистически значимых отличий от КГ ($196,28 \pm 97,88$ усл. ед., $p > 0,05$) (рис. 25). В группе пациентов с ОА показатель ($188,66 \pm 111,89$ усл. ед.) также не отличался достоверно от КГ ($p > 0,05$) и от группы с ФНК ($p > 0,05$). Отсутствие существенных изменений в исследуемых группах указывает на невозможность применить ИЛСОЭ для дифференциальной диагностики абдоминального синдрома у детей.

ИК в группе пациентов с ФНК ($4,49 \pm 4,75$ усл. ед.) был статистически значительно выше КГ ($1,09 \pm 0,91$ усл. ед., $p < 0,001$) (рис. 26). В группе пациентов с ОА наблюдалось выраженное увеличение показателя ($6,06 \pm 3,26$ усл. ед.), статистически существенное относительно как КГ, так и группы с ФНК ($p < 0,001$). Статистически значимое повышение ИК подтверждает его чувствительность как маркера эндотоксикоза, однако отсутствие достоверного различия между группами ФНК и ОА ($p > 0,05$) свидетельствует об ограниченном дифференциально-диагностическом потенциале ИК для их различения на данном этапе.

ЯИЭ в группе пациентов с ФНК ($0,22 \pm 0,16$ усл. ед.) не отличалось статистически значимо от КГ ($0,250 \pm 0,170$ усл. ед., $p > 0,05$) (рис. 27). В группе пациентов с ОА ($0,189 \pm 0,139$ усл. ед.) также не на-

блюдалось достоверных отличий по сравнению с КГ ($p > 0,05$) и с группой ФНК ($p > 0,05$). Результаты свидетельствуют о том, что ЯИЭ не является информативным маркером при данных патологиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило высокий дифференциально-диагностический потенциал комбинации индексов НЭК, ИЛП, ЛИИ, ЛИИМ, РОН, ИРО, ИСЛК, ИЛГ для различения острого аппендицита и функциональных нарушений кишечника у детей. Статистически значимые различия по этим маркерам между группами острого аппендицита и функциональных нарушений кишечника, а также характерная динамика (при остром аппендиците выраженное повышение НЭК, ЛИИ, ЛИИМ, РОН, ИСЛК; значительное снижение ИЛП, ИРО, ИЛГ) указывают на перспективность их комплексного применения. Полученные нами данные требуют изучения на независимой когорте пациентов, то есть в условиях нового проспективного исследования, до установления окончательного диагноза, с последующим анализом новых результатов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.Ф. Махмутов — формулирование и развитие идеи, цели исследования, финальное редактирование; Г.А. Новиков — подготовка, написание первоначального черновика рукописи.

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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. R.F. Makhmutov — formulation and development of the idea, research objectives, final editing; G.A. Novikov — preparation, writing of the initial draft of the manuscript.

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.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salö M., Ohlsson B., Arnbjörnsson E., Stenström P. Appendicitis in children from a gender perspective. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(9):845–853. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3729-5>.
2. Махмутов Р.Ф., Новиков Г.А. Актуальные вопросы диагностики острого аппендицита у детей дошкольного и дошкольного возраста. *Практическая медицина.* 2025;23(1):33–36.
3. Yang H.R., Wang Y.C., Chung P.K., Chen W.K., Jeng L.B., Chen R.J. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. *Am Surg.* 2005;71(4):344–347.
4. Махмутов Р.Ф., Новиков Г.А. Современный взгляд на диагностику острой абдоминальной боли у детей. В кн.: Материалы XXXII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М.; 2025. С. 47–49.
5. Almaramhy H.H. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):15. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0335-2>.
6. Nance M.L., Adamson W.T., Hedrick H.L. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16(3):160–162. <https://doi.org/10.1097/00006565-200006000-00005>.
7. Chang Y.J., Chao H.C., Kong M.S., Hsia S.H., Yan D.C. Misdiagnosed acute appendicitis in children in the emergency department. *Chang Gung Med J.* 2010;33(5):551–557.
8. Власов А.П., Лещанкина Н.Ю., Власова Т.И., Маркин О.В., Мышкина Н.А. Эндогенная интоксикация в неотложной абдоминальной хирургии. Новые подходы к коррекции. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
9. Новиков Г.А., Махмутов Р.Ф. К вопросу о значении лейкоцитарных индексов в диагностике острой абдоминальной боли у детей первых лет жизни. В кн.: Сборник статей VII Научно-практической конференции «Научный авангард». М.; 2025. С. 491–497.
10. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Ковалёва С.В., Чапурина В.Н., Тетерин Ю.В. Расчетный индекс нейтрофильных гранулоцитов в дифференциальной диагностике степени тяжести бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваний. *Эффективная фармакотерапия.* 2024;20(38):34–44. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-38-34-44>.

11. Громов М.И., Рысев А.В., Журавлев Ю.Ф., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Маркелова Е.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации по В.К. Островскому как критерий оценки бактериальной инфекции. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2023;182(2):53–58. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58>.
12. Azzini A.M., Dorizzi R.M., Sette P., Vecchi M., Coledan I., Righi E., Tacconelli E. A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. *Ann Translational Medicine.* 2020;8(9):610. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1855>.

REFERENCES

1. Salö M., Ohlsson B., Arnbjörnsson E., Stenström P. Appendicitis in children from a gender perspective. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(9):845–853. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3729-5>.
2. Mahmutov R.F., Novikov G.A. Topical issues of diagnosing acute appendicitis in children of pre-school age. *Practical Medicine.* 2025;23(1):33–36. (In Russ.).
3. Yang H.R., Wang Y.C., Chung P.K., Chen W.K., Jeng L.B., Chen R.J. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. *Am Surg.* 2005;71(4):344–347.
4. Mahmutov R.F., Novikov G.A. A modern approach to the diagnosis of acute abdominal pain in children. In: Proceedings of the XXXII Congress of Pediatric Gastroenterologists of Russia and the CIS Countries “Current Issues of Abdominal Pathology in Children”. Moscow; 2025. P. 47–49. (In Russ.).
5. Almaramhy H.H. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):15. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0335-2>.
6. Nance M.L., Adamson W.T., Hedrick H.L. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16(3):160–162. <https://doi.org/10.1097/00006565-200006000-00005>.
7. Chang Y.J., Chao H.C., Kong M.S., Hsia S.H., Yan D.C. Misdiagnosed acute appendicitis in children in the emergency department. *Chang Gung Med J.* 2010;33(5):551–557.
8. Vlasov A.P., Leshchankina N.Yu., Vlasova T.I., Markin O.V., Myshkina N.A. Endogenous intoxication in emergency abdominal surgery. New approaches to correction. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.).

9. Novikov G.A., Mahmutov R.F. On the importance of leukocyte indices in the diagnosis of acute abdominal pain in infants. In: Collection of articles from the VII Scientific and Practical Conference "Scientific Avant-garde". Moscow; 2025. P. 491–497. (In Russ.).
10. Nesterova I.V., Chudilova G.A., Lomtadze L.V., Kovalyova S.V., Chapurina V.N., Teterin Yu.V. The calculated index of neutrophilic granulocytes in the differential diagnosis of the severity of bacterial infectious and inflammatory diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2024;20(38):34–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-38-34-44>.
11. Gromov M.I., Rysev A.V., Zhuravlev Yu.F., Pivovarova L.P., Ariskina O.B., Markelova E.V. Leukocyte index of intoxication according to V. K. Ostrovskii as a criterion for assessing bacterial infection. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(2):53–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58>.
12. Azzini A.M., Dorizzi R.M., Sette P., Vecchi M., Coledan I., Righi E., Tacconelli E. A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. *Ann Translational Medicine*. 2020;8(9):610. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1855>.

Об авторах

✉ **Равил Фаткулислямович Махматов** — д.м.н., профессор, кафедра педиатрии № 2. E-mail: ravilclassic@yandex.com; <https://orcid.org/0000-0002-4562-7515>; SPIN: 7069-3170

Глеб Александрович Новиков — аспирант, кафедра педиатрии № 2. E-mail: glebnowmd@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-5660-1142>; SPIN: 2829-9195

Authors' info

✉ **Ravil F. Makhmutov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics № 2. E-mail: ravilclassic@yandex.com; <https://orcid.org/0000-0002-4562-7515>; SPIN: 7069-3170

Gleb A. Novikov — Postgraduate Student, Department of Pediatrics No. 2. E-mail: glebnowmd@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-5660-1142>; SPIN: 2829-9195

УДК 616.34-002+612.111+612.13
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.22.010>

Значение расстройств микроциркуляции и изменений реологических характеристик крови для развития воспалительных заболеваний кишечника

Александра Николаевна Поповичева, Эльвира Николаевна Федулова,
Вячеслав Александрович Царев

Приволжский исследовательский медицинский университет, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

Для цитирования: Поповичева А.Н., Федулова Э.Н., Царев В.А. Значение расстройств микроциркуляции и изменений реологических характеристик крови для развития воспалительных заболеваний кишечника. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):126–136. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.22.010>.

Поступила: 30.09.2025

Одобрена: 23.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. В обзоре представлен анализ данных литературы об изменениях в системе микроциркуляции крови при воспалительных заболеваниях кишечника и их влиянии на развитие общих нарушений в организме. Разобрано, чем может обернуться травма внутренней выстилки сосудов (эндотелия) и изменение скорости капиллярного кровотока на более медленное. Эти процессы исследуются, поскольку система гемостаза и текучесть крови (гемореология) обеспечивают нормальное кровоснабжение тканей, а при их расстройстве перфузия серьезно нарушается. Анализ научных данных позволяет сделать однозначный вывод: сбой в микроциркуляции и ухудшение текучести крови, в первую очередь из-за повышенного слипания красных клеток крови и потери ими гибкости, играют решающую роль в развитии воспалительных заболеваний кишечника. Эти нарушения провоцируют порочный круг: чем хуже кровоснабжение тканей, тем более выражена тканевая ишемия и тем сильнее в них протекает воспаление. Это в совокупности провоцирует обострение болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, ВЗК, вязкость, воспаление, красные клетки крови, кровоснабжение

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

✉ Александра Николаевна Поповичева. E-mail: alexandra.popovichus@yandex.ru

© Поповичева А.Н., Федулова Э.Н., Царев В.А., 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.22.010>

The significance of microcirculation disorders and changes in blood rheological characteristics for the development of inflammatory bowel diseases

Alexandra N. Popovicheva, Elvira N. Fedulova, Vyacheslav A. Tsarev

Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minina i Pozharskogo sq., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

For citation: Popovicheva A.N., Fedulova E.N., Tsarev V.A. The significance of microcirculation disorders and changes in blood rheological characteristics for the development of inflammatory bowel diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):126–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.92.22.010>.

Received: 30.09.2025

Revised: 23.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. The review provides an analysis of literature data on changes in the blood microcirculation system at inflammatory bowel diseases and their impact on the development of general disorders in the body. It explores the consequences of damage to the inner lining of blood vessels (endothelium) and the slowdown in capillary blood flow. These processes are being studied because the hemostasis system and blood fluidity (haemorheology) ensure normal blood supply to tissues, and when these systems are disrupted, perfusion is severely impaired. An analysis of scientific data allows us to draw a clear conclusion: disruptions in microcirculation and a decrease in blood fluidity, primarily due to increased clumping of red blood cells and a loss of their flexibility, play a crucial role in the development of inflammatory bowel diseases. These abnormalities create a vicious cycle: the worse the blood supply to tissues, the more pronounced the tissue ischemia is, and the more severe the inflammation is. This combination causes the disease to worsen.

KEYWORDS: *inflammatory bowel disease, IBD, viscosity, inflammation, red blood cells, blood supply*

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

✉ Alexandra N. Popovicheva. E-mail: alexandra.popovichus@yandex.ru

© Popovicheva A.N., Fedulova E.N., Tsarev V.A., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (ЯК), представляют собой серьезную медико-социальную проблему в современной гастроэнтерологии. Актуальность этой группы заболеваний многофакторна: их этиология остается невыясненной, частота заболеваемости среди населения трудоспособного возраста продолжает расти, а течение становится хроническим, рецидивирующим. В главные факторы риска входят осложнения, которые составляют угрозу жизни для пациента. Ситуацию усугубляют также отсутствие методов радикального излечения и потребность в дорогостоящей постоянной терапии. Качество жизни пациентов при этом значительно снижается [1].

В настоящее время прослеживается тенденция омоложения болезни — 20% всех впервые выявленных случаев ВЗК дебютирует у детей до 6 лет, у подростков пик заболеваемости приходится на 15–29 лет [2]. Данные по различным регионам России подтверждают общую мировую тенденцию к росту числа этих заболеваний у детей.

Значение болезни Крона и неспецифического язвенного колита в педиатрической практике трудно переоценить. Болезнь застает ребенка в периоде самого активного роста и развития, в это время у организма повышаются потребности в белках, жирах и углеводах, а также в микро- и макронутриентах. В итоге наблюдаются снижение аппетита, нарушения всасывания и метаболизма в целом, в долгосрочной перспективе такие сбои во всасывательной функции кишечника угнетают рост и набор массы тела, минерализацию скелета. Это приводит к задержке полового созревания, к дисбалансу психоэмоционального состояния ребенка и, как следствие, снижению социальной адаптации [3].

РОЛЬ ОТКЛОНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Несмотря на длительные исследования, точные причины возникновения ВЗК остаются невыясненными. Согласно современным представлениям, заболевание развивается при сочетании генетической предрасположенности и воздействия факторов внешней среды, что приводит к нарушению регуляции иммунного ответа на кишечную микрофлору и потере контроля над воспалительной реакцией в слизистой оболочке кишечника [4, 5].

Важным звеном патогенеза является повреждение эпителиального барьера, повышение его проницаемости и развитие эндогенной интоксикации. Эти процессы оказывают многообразное негативное воздействие на клеточные структуры и способствуют поддержанию метаболических нарушений при ВЗК [6–8].

Хотя патогенез ВЗК изучен достаточно подробно, единой концепции, объясняющей механизмы развития и прогрессирования ЯК и БК, до сих пор не существует. Повышение эффективности терапии напрямую связано с углубленным изучением отдельных, уточняемых в настоящее время патогенетических звеньев [8]. Одним из таких недостаточно исследованных аспектов является роль нарушений микроциркуляции.

Хроническое воспаление при ВЗК представляет собой сложный процесс с участием иммунных и неиммунных клеток, включая компоненты микроциркуляторного русла. Воспалительный процесс в кишечнике имеет принципиальные отличия от такового в других органах. Во-первых, для ЯК и БК характерен феномен гиперадгезии лейкоцитов к сосудистому эндотелию на фоне микрососудистой дисфункции [9]. Во-вторых, изменения микроциркуляторного русла поддерживают хроническое воспаление через снижение тканевой перфузии, развитие ишемии, активацию свертывающей системы крови и ангиогенез, ведущий к структурной перестройке тканей [10–12].

Структурные преобразования включают ремоделирование и пролиферацию эндотелиальных клеток капилляров и венул, что способствует персистенции воспаления в желудочно-кишечном тракте [13]. Экспериментальные и клинические наблюдения выявили усиление сетчатой структуры микрососудов, увеличение их диаметра и плотности у пациентов с ВЗК [14, 15].

Выраженность эндотелиальной дисфункции коррелирует с тяжестью и активностью заболевания как у взрослых, так и у детей [16–19]. Микрососудистые нарушения также связаны с повышенным оксидативным стрессом и являются специфичной чертой поражения кишечника при ВЗК [20].

Исследования перфузии демонстрируют снижение кровотока в тонкой кишке при БК, зависящее от степени воспаления [21]. У детей с ЯК обнаружены изменения скорости капиллярного кровотока в двенадцатиперстной кишке, не связанные с маркерами воспаления или активностью болезни [22]. Наиболее выраженное снижение объема крови и кровотока отмечается при сочетании воспаления

с фиброзом при БК [23]. В активную фазу ВЗК является значительное ухудшение функции коронарной микроциркуляции по сравнению с ремиссией [24]. Даже в стадии ремиссии ЯК сохраняется дисбаланс кровоснабжения слизистой оболочки, а неполное ее восстановление коррелирует с локальной ишемией [25].

Экспериментальные данные подтверждают, что снижение капиллярного кровотока наблюдается уже на начальных стадиях колита. Ухудшение микроциркуляции предшествует хроническим гистологическим изменениям и влияет на функциональные нарушения в течение заболевания, тогда как ее улучшение сопровождается стабилизацией проницаемости кишечника [26].

ВЛИЯНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Функционирование системы микроциркуляции в значительной степени зависит от реологических параметров крови, при этом эритроциты служат универсальной моделью для исследования состояния цитоплазматических мембран и клеточного метаболизма [27]. Изучение характеристик мембран эритроцитов и их функциональных особенностей при ВЗК имеет принципиальное значение для понимания патогенеза этих заболеваний.

Как наиболее многочисленные клетки крови, красные клетки крови играют ключевую роль в микроциркуляции, обеспечивая доставку кислорода к тканям и реагируя на изменения его локальной концентрации [28]. Именно они определяют реологические свойства крови в микрососудистом русле благодаря способности к агрегации и деформации [29].

Процесс агрегации эритроцитов активно изучается в клинических и фундаментальных исследованиях [30–33]. В крови постоянно происходит единый динамический процесс «агрегация–деагрегация», причем в норме деагрегация преобладает над агрегацией. При снижении скорости кровотока эритроциты образуют линейные агрегаты, которые разрушаются при увеличении скорости сдвига [34]. Оптимальная агрегация имеет огромное значение для микроциркуляторного русла, поскольку регулирует венозное сопротивление и поддерживает необходимое гидростатическое давление в капиллярах [35].

На процесс агрегации влияют как свойства плазмы, так и характеристики самих эритроцитов. Проагрегантной активностью обладают альбу-

мин, иммуноглобулины, простагландины и другие компоненты [36, 38], причем фибриноген признан наиболее мощным стимулятором агрегации [37]. Образование «монетных столбиков» происходит при участии плазменных белков, создающих молекулярные «мостики» между клетками [39–41]. Согласно альтернативной теории «истощенного слоя», агрегация обусловлена осмотическим градиентом [41]. Противоречивость существующих теорий свидетельствует о недостаточной изученности механизмов агрегации [40].

Важными детерминантами агрегационной способности являются биохимические, геометрические и биомеханические характеристики эритроцитов, включая содержание сиаловых кислот, состав фосфолипидов мембраны и клеточную форму [42–44]. Измененные эритроциты (например, эхиноциты) могут образовывать особо прочные агрегаты.

При патологических состояниях наблюдается синдром повышенной вязкости крови, характеризующийся образованием устойчивых «глыбчатых» агрегатов, сохраняющихся даже при высоких скоростях сдвига. Гиперагрегация эритроцитов регистрируется при сахарном диабете 1-го и 2-го типов, сердечно-сосудистых, онкологических и воспалительных заболеваниях [44–47], что приводит к снижению плотности функционирующих капилляров, увеличению сосудистого сопротивления [48] и нарушению тканевой перфузии [49].

Особую опасность представляют патологически прочные агрегаты, которые не могут пройти через узкие капилляры, что приводит к шунтированию кровотока и образованию «плазматических» капилляров, лишенных эритроцитов [50, 51].

Вторым ключевым реологическим параметром является деформируемость эритроцитов, их способность изменять форму в условиях кровотока [52, 53]. Способность к деформации имеет принципиальное значение для газообмена, поскольку усиливает внутриклеточную конвекцию кислорода [54]. Снижение деформируемости всего на 10% значительно ухудшает оксигенацию тканей [55].

Деформационные свойства определяются вязкоэластическими характеристиками мембраны, внутриклеточной вязкостью и соотношением площади поверхности к объему клетки [56]. Нарушения деформируемости могут быть вызваны активацией перекисного окисления липидов, изменением концентрации гемоглобина или дефицитом аденозинтрифосфорной кислоты.

Таким образом, реологические характеристики крови, определяемые агрегационной способно-

стью и деформируемостью эритроцитов, играют решающую роль в обеспечении адекватной тканевой перфузии, газообмена и метаболизма.

ЗНАЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Исследования реологических свойств эритроцитов при воспалительных заболеваниях кишечника остаются ограниченными. Существующие данные свидетельствуют о повышенной агрегации эритроцитов как при активной, так и при неактивной форме БК у взрослых пациентов, сопровождающейся увеличением концентрации фибриногена в активной фазе заболевания. Установлена корреляция реологических параметров с маркерами системного воспаления, что позволяет рассматривать агрегацию эритроцитов как неспецифический индикатор воспалительной активности при ВЗК [57].

Значимым открытием, произошедшим в 2009 году, стало обнаружение повышенной прочности эритроцитарных агрегатов у пациентов с ВЗК, коррелирующей с активностью патологического процесса, уровнем фибриногена и скоростью оседания эритроцитов [58]. При этом исследования с использованием декстрана не выявили различий в агрегационных свойствах эритроцитов между пациентами и здоровыми лицами, что свидетельствует о сохранности основных клеточных механизмов агрегации при ВЗК. Полученные данные позволяют предположить наличие аналогичных реологических нарушений в системе кишечной микроциркуляции, которые в сочетании с эндотелиальной дисфункцией могут приводить к тканевой гипоксии, повреждению кишечной стенки и компенсаторному ангиогенезу.

Нарушения реологических свойств при ВЗК не ограничиваются изменениями агрегации. Экспериментальные и клинические исследования подтверждают стойкое снижение деформируемости эритроцитов как при активных, так и при неактивных формах ВЗК, с наиболее выраженными изменениями в период обострения [59].

Дополнительным фактором, усугубляющим реологические нарушения при ВЗК, является повышение вязкости плазмы, особенно выраженное при активной БК. Данный показатель демонстрирует тесную корреляцию с основными маркерами воспалительной активности [60]. Совокупность этих нарушений — повышенная вязкость плазмы, усиление агрегации и снижение деформируемости эри-

троцитов — приводит к значительному ухудшению реологических свойств крови, нарушению тканевой перфузии и прогрессированию воспалительного процесса в кишечнике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ научных данных позволяет утверждать, что нарушения микроциркуляции и реологических характеристик крови играют существенную роль в механизмах развития воспалительных заболеваний кишечника. Ключевое значение при этом имеют изменения агрегационной способности и деформационных свойств эритроцитов. Возникающие расстройства капиллярного кровотока инициируют формирование порочного круга патологических процессов: развитие ишемии и тканевой гипоксии приводит к усугублению воспалительной реакции, что, в свою очередь, способствует прогрессированию заболевания.

Таким образом, нарушения реологии крови и микроциркуляции создают патологическую основу для персистенции воспалительного процесса при ВЗК, формируя самоподдерживающийся механизм развития заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Э.Н. Федулова; подбор литературы, написание и редактирование текста — А.Н. Поповичева, В.А. Царев; утверждение окончательного варианта статьи — все авторы.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. The concept and design of the study were developed by E.N. Fedulova; literature selection, writing and editing of the text were carried out by A.N. Popovicheva, V.A. Tsarev; approval of the final version of the article was carried out by all authors.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grover Z., De Nardi A., Lewindon P.J. Inflammatory bowel disease in adolescents. *Aust Fam Physician*. 2017;46(8):565–571.
2. Тяжева А.А., Печкуров Д.В., Романова А.А., Стрелнёв Б.Б., Козарез Е.В. Случай диагностики болезни Крона у ребенка раннего возраста. *Практическая медицина*. 2018;2 (113):74–76. EDN: YXORSP.
3. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Налетов А.В., Мацынина М.А., Ерохина М.И. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(5):455–461. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2800>.
4. Ивашкин В.Т., Шептулина А.Ф., Райхельсон К.Л., Лосик Е.А., Ивашкин К.В., Охлобыстин А.В. и др. Аутоиммунные заболевания органов пищеварительной системы. *Вестник РАМН*. 2015;70(2):139–151. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1306>.
5. Хавкин А.И., Налётов А.В., Богданова Н.М., Мацынин А.Н. Этиологические предикторы в развитии воспалительных заболеваний кишечника. *Вопросы диетологии*. 2024;14(4):28–34. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2024-4-28-34>.
6. Золотова Н.А., Архиева Х.М., Зайратьянц О.В. Эпителиальный барьер толстой кишки в норме и при язвенном колите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;162(2):4–13. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-4-13>.
7. Федорова О.В., Федулова Э.Н., Тутина О.А. Эндогенная интоксикация при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки у детей: от патогенеза к лечению. *Медицинский альманах*. 2008;(3):84–88. EDN: JTXKCB.
8. Федорова О.В., Федулова Э.Н., Тутина О.А., Копейкин В.Н., Коркоташвили Л.В. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2009;6(5):34–37. EDN: KYLVFN.
9. Румянцев В.Г. Язвенный колит: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2009. 424 с.
10. Danese S. Inflammation and the mucosal microcirculation in inflammatory bowel disease: the ebb and flow. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23(4):384–389. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e32810c8de3>.
11. Deban L., Correale C., Vetrano S., Malesci A., Danese S. Multiple pathogenic roles of microvasculature in inflammatory bowel disease: a Jack of all trades. *Am J Pathol*. 2008;172(6):1457–1466. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070593>.
12. Kono T., Omiya Y., Hira Y., Kaneko A., Chiba S., Suzuki T., Noguchi M., Watanabe T. Daikenchuto (TU-100) ameliorates colon microvascular dysfunction via endogenous adrenomedullin in Crohn's disease rat model. *J Gastroenterol*. 2011;46(10):1187–1196. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0438-2>.
13. Cibor D., Domagala-Rodacka R., Rodacki T., Jurczyszyn A., Mach T., Owczarek D. Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1067–1077. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1067>.
14. Hagel S., Bruns T., Stallmach A., Schmidt C. A confocal view of the intestinal microcirculation in a patient with Crohn disease and portal vein thrombosis. *Endoscopy*. 2011;43(Suppl 2 UCTN):E126–E127. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256161>.
15. Harris N.R., Carter P.R., Yadav A.S., Watts M.N., Zhang S., Kosloski-Davidson M., Grisham M.B. Relationship between Inflammation and Tissue Hypoxia in a Mouse Model of Chronic Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(3):742–746. <https://doi.org/10.1002/ibd.21423>.
16. Тытюк С.Ю., Пихур О.Л., Тишков Д.С., Иорданишвили А.К. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016;(3):49–55. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-3/08>.
17. Danese S., Fiorino G., Angelucci E., Vetrano S., Pagano N., Rando G. et al. Narrow-band imaging endoscopy to assess mucosal angiogenesis in inflammatory bowel disease: a pilot study. *World J Gastroenterol*. 2010;16(19):2396–2400. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i19.2396>.
18. Рахметов Н.Р., Рахметова К.У., Давилова Ж.А., Каржауов А.Н. Показатели эндотелиальной дисфункции при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вестник КазНМУ*. 2016;(4):7–11. EDN: YOUEUG.
19. Хлынова О.В., Степина Е.А. Особенности состояния сосудистого эндотелия у лиц с тяжелыми формами воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(5):98–104. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-98-104>.
20. Winderman R., Rabinowitz S.S., Vaidy K., Schwarz S.M. Measurement of Microvascular Function in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(5):662–668. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002252>.
21. Hatoum O.A., Miura H., Binion D.G. The vascular contribution in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285(5):H1791–1796. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00552.2003>.
22. Zaidi D., Churchill L., Huynh H.Q., Carroll M.W., Persad R., Wine E. Capillary Flow Rates in the Duodenum of

- Pediatric Ulcerative Colitis Patients Are Increased and Unrelated to Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(3):306–310. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001495>.
23. Nylund K., Jirik R., Mezl M., Leh S., Hausken T., Pfeiffer F. et al. Quantitative contrast-enhanced ultrasound comparison between inflammatory and fibrotic lesions in patients with Crohn's disease. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(7):1197–1206. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.01.020>.
 24. Caliskan Z., Keles N., Gokturk H.S., Ozdil K., Aksu F., Ozturk O. et al. Is activation in inflammatory bowel diseases associated with further impairment of coronary microcirculation? *Int J Cardiol.* 2016;223:176–181. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.141>.
 25. Tian Y., Zheng Y., Teng G., Li J., Wang H. Imbalanced mucosal microcirculation in the remission stage of ulcerative colitis using probe-based confocal laser endomicroscopy. *BMC Gastroenterology.* 2019;19(1):114. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1037-6>.
 26. Foitzik T., Kruschewski M., Kroesen A., Buhr H.J. Does microcirculation play a role in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases? Answers from intravital microscopic studies in animal models. *Int J Colorectal Dis.* 1999;14(1):29–34. <https://doi.org/10.1007/s003840050179>.
 27. Zhukova N.V., Novgorodtseva T.P. Lipid composition of erythrocytes at cardiovascular and hepatobiliary diseases. Lipids: Categories, Biological functions and metabolism, nutrition and health. NY: Nova Science Publishers; 2010.
 28. Miranda M., Balarini M., Caixeta D., Bouskela E. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;311(1):H24–35. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00034.2016>.
 29. Мчедlishvili Г.И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2002;4(12):18–23.
 30. Тихомирова И.А., Муравьев А.В. Физиологическая роль и механизмы объединения эритроцитов в агрегаты. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2007;93(12):1382–1393. EDN: JSCIWF.
 31. Соколова И.А. Агрегация эритроцитов. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2010;9(4):4–26. / Sokolova I.A. Erythrocyte aggregation. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2010;9(4):4–26. (In Russ.)
 32. Barshtein G., Ben-Ami R., Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007;5(4):743–752. <https://doi.org/10.1586/14779072.5.4.743>.
 33. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;53(1-2):23–37. <https://doi.org/10.3233/CH-2012-1573>.
 34. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. М.: Медицина; 1982. 272 с.
 35. Bishop J.J., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Rheological effects of red blood cell aggregation in the venous network: a review of recent studies. *Biorheology.* 2001;38(2-3):263–270.
 36. Reinhart W.H., Nagy C. Albumin affects erythrocyte aggregation and sedimentation. *Eur J Clin Invest.* 1995;25(7):523–528. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1995.tb01739.x>.
 37. Lominadze D., Dean W.L. Involvement of fibrinogen specific binding in erythrocyte aggregation. *FEBS Lett.* 2002;517(1-3):41–44. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(02\)02575-9](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)02575-9).
 38. Ben-Ami R., Barshtein G., Mardi T., Deutch V., Elkayam O., Yedgar S., Berliner S. A synergistic effect of albumin and fibrinogen on immunoglobulin-induced red blood cell aggregation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(6):H2663–9. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00128.2003>.
 39. Barshtein G., Tamir I., Yedgar S. Red blood cell rouleaux formation in dextran solution: dependence on polymer conformation. *Eur Biophys J.* 1998;27(2):177–181. <https://doi.org/10.1007/s002490050124>.
 40. Chien S., Sung L.A. Physicochemical basis and clinical implications of red cell aggregation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1987;7(1):71–91. <https://doi.org/10.3233/CH-1987-7108>.
 41. Neu B., Meiselman H.J. Depletion-mediated red blood cell aggregation in polymer solutions. *Biophys J.* 2002;83(5):2482–2490. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(02\)75259-4](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(02)75259-4).
 42. Rampling M.W., Meiselman H.J., Neu B., Baskurt O.K. Influence of cell-specific factors on red blood cell aggregation. *Biorheology.* 2004;41(2):91–112.
 43. Shiga T., Maeda N., Kon K. Erythrocyte rheology. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1990;10(1):9–48. [https://doi.org/10.1016/1040-8428\(90\)90020-s](https://doi.org/10.1016/1040-8428(90)90020-s).
 44. Martínez M., Vayá A., Gil L., Martí R., Dalmau J., Aznar J. The cholesterol/phospholipid ratio of the erythrocyte membrane in children with familial hypercholesterolemia. Its relationship with plasma lipids and red blood cell aggregability. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1998;18 (4):259–263.
 45. Ryazantseva N.V., Novitskii V.V., Stepovaya E.A., Bulavina Y.V., Fokin V.A. Typical changes of reversible erythrocyte aggregation in various pathological processes. *Bull Exp Biol Med.* 2003;135(1):26–28. <https://doi.org/10.1023/a:1023429409048>.
 46. Ugurlu E., Kilic-Toprak E., Altinisik G., Kilic-Erkek O., Cengiz B., Kucukatay V. et al. Increased erythrocyte aggrega-

- tion and oxidative stress in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2016;33(4):308–316.
47. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008;2(6):1130–1138. <https://doi.org/10.1177/193229680800200622>.
 48. Vicaut E. Opposite effects of red blood cell aggregation on resistance to blood flow. *J Cardiovasc Surg.* 1995;36(4):361–368.
 49. Bishop J.J., Nance P.R., Popel A.S., Marcos I., Johnson P.C. Relationship between erythrocyte aggregate size and flow rate in skeletal muscle venules. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286(1):H113–20. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00587.2003>.
 50. Meiselman H.J. In vivo circulatory correlates of altered RBC aggregation. *Biorheology.* 2002;39(5):636.
 51. Popel S., Johnson P.C. Microcirculation and hemorheology. *Annu Rev Fluid Mech.* 2005;37:43–69. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.37.042604.133933>.
 52. Mokken F.C., Kedaria M., Henny C.P., Hardeman M.R., Gelb A.W. The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorrheological parameter. *Ann Hematol.* 1992;64(3):113–122. <https://doi.org/10.1007/BF01697397>.
 53. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты. *Успехи физиологических наук.* 2001;32(3):64–76. EDN: OBUHAU.
 54. Nakache M., Caprani A., Dimicoli J., Massonnet S., Peronneau P., Jaulmes B. Relationship between deformability of red blood cells and oxygen transfer: a modeled investigation. *Clin Hemorheol.* 1983;3(2):177–189.
 55. Kikuchi Y., Da Q.W., Fujino T. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue. *Microvasc Res.* 1994;47(2):222–231. <https://doi.org/10.1006/mvre.1994.1017>.
 56. Cicco G., Pirrelli A. Red blood cell (RBC) deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1999;21(3-4):169–177.
 57. Novacek G., Vogelsang H., Genser D., Moser G., Gangl A., Ehringer H., Koppensteiner R. Changes in blood rheology caused by Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8(11):1089–1093. <https://doi.org/10.1097/00042737-199611000-00011>.
 58. Maharshak N., Arbel Y., Shapira I., Berliner S., Ben-Ami R., Yedgar S. et al. Increased strength of erythrocyte aggregates in blood of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(5):707–713. <https://doi.org/10.1002/ibd.20838>.
 59. Akman T., Akarsu M., Akpinar H., Resmi H., Taylan E. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2012;57(2):458–464. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1882-9>.
 60. Yakar T., Cosar A.M., Gokturk H.S., Kanat U.G., Parlakgumus A., Kozanoglu I., Serin E. Plasma viscosity: a potential predictor of both medical treatment response and clinical stage of ulcerative colitis. *Ann Ital Chir.* 2016;87:531–543.

REFERENCES

1. Grover Z., De Nardi A., Lewindon P.J. Inflammatory bowel disease in adolescents. *Aust Fam Physician.* 2017;46(8):565–571.
2. Tyazheva A.A., Pechkurov D.V., Romanova A.A., Strepnev B.B., Kozarez E.V. A case of diagnosis of Crohn's disease in an early child. *Practical Medicine.* 2018;2(113):74–76. (In Russ.). EDN: YXORSP.
3. Khavkin A.I., Bogdanova N.M., Nalyotov A.V., Matsynina M.A., Erokhina M.A. Inflammatory Bowel Diseases and Dairy Products. *Pediatric Pharmacology.* 2024;21(5):455–461. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2800>.
4. Ivashkin V.T., Sheptulina A.F., Raikhelson K.L., Losik E.A., Ivashkin K.V., Okhlobystin A.V. et al. Autoimmune diseases of the digestive system. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2015;70(2):139–151. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1306>.
5. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Bogdanova N.M., Matsynin A.N. Etiological predictors in the development of inflammatory bowel diseases. *Nutrition.* 2024;14(4):28–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2024-4-28-34>.
6. Zolotova N.A., Archiva H.M., Zairatyants O.V. Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;162(2):4–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-162-2-4-13>.
7. Fedorova O.V., Fedulova E.N., Tutina O.A. Endogenous intoxication in chronic inflammatory bowel diseases in children: from pathogenesis to treatment. *Medical Almanac.* 2008;(3):84–88. (In Russ.). EDN: JTXKCB.
8. Fedorova O.V., Fedulova E.N., Tutina O.A., Kopeikin V.N., Korkotashvili L.V. Sorption pathogenetic therapy of endogenous intoxication of pediatric chronic inflammatory bowel diseases. *Pediatric Pharmacology.* 2009;6(5):34–37. (In Russ.). EDN: KYLVFN.
9. Rumyantsev V.G. Ulcerative colitis: a guide for doctors. Moscow: Medical Information Agency; 2009. 424 p.
10. Danese S. Inflammation and the mucosal microcirculation in inflammatory bowel disease: the ebb and flow. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007;23(4):384–389. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e32810c8de3>.
11. Deban L., Correale C., Vetrano S., Malesci A., Danese S. Multiple pathogenic roles of microvasculature in inflammatory bowel disease: a Jack of all trades. *Am J Pathol.*

- 2008;172(6):1457–1466. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070593>.
12. Kono T., Omiya Y., Hira Y., Kaneko A., Chiba S., Suzuki T., Noguchi M., Watanabe T. Daikenchuto (TU-100) ameliorates colon microvascular dysfunction via endogenous adrenomedullin in Crohn's disease rat model. *J Gastroenterol.* 2011;46(10):1187–1196. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0438-2>.
13. Cibor D., Domagala-Rodacka R., Rodacki T., Jurczyszyn A., Mach T., Owczarek D. Endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases: Pathogenesis, assessment and implications. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1067–1077. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1067>.
14. Hagel S., Bruns T., Stallmach A., Schmidt C. A confocal view of the intestinal microcirculation in a patient with Crohn disease and portal vein thrombosis. *Endoscopy.* 2011;43(Suppl 2 UCTN):E126–E127. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256161>.
15. Harris N.R., Carter P.R., Yadav A.S., Watts M.N., Zhang S., Kosloski-Davidson M., Grisham M.B. Relationship between Inflammation and Tissue Hypoxia in a Mouse Model of Chronic Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(3):742–746. <https://doi.org/10.1002/ibd.21423>.
16. Tityuk S.Yu., Pikhur O.L., Tishkov D.S., Iordanishvili A.K. Morphological and functional features of oral mucosa in persons with chronic inflammatory bowel diseases. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health".* 2016;(3):49–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-3/08>.
17. Danese S., Fiorino G., Angelucci E., Vetrano S., Pagano N., Rando G. et al. Narrow-band imaging endoscopy to assess mucosal angiogenesis in inflammatory bowel disease: a pilot study. *World J Gastroenterol.* 2010;16(19):2396–2400. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i19.2396>.
18. Rakhmetov N.R., Rakhmetova K.U., Danilova Zh.A., Karzhau A.N. Indicators of endothelial dysfunction in inflammatory bowel diseases. *Bulletin of KazNMU.* 2016;(4):7–11. (In Russ.). EDN: YOEUEG.
19. Khlynova O.V., Stepina E.A. Specific Features of Vascular Endothelium in Patients with Severe Forms of Inflammatory Bowel Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(5):98–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-98-104>.
20. Winderman R., Rabinowitz S.S., Vaidy K., Schwarz S.M. Measurement of Microvascular Function in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(5):662–668. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002252>.
21. Hatoum O.A., Miura H., Binion D.G. The vascular contribution in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(5):H1791–1796. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00552.2003>.
22. Zaidi D., Churchill L., Huynh H.Q., Carroll M.W., Persad R., Wine E. Capillary Flow Rates in the Duodenum of Pediatric Ulcerative Colitis Patients Are Increased and Unrelated to Inflammation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(3):306–310. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001495>.
23. Nyland K., Jirik R., Mezl M., Leh S., Hausken T., Pfeffer F. et al. Quantitative contrast-enhanced ultrasound comparison between inflammatory and fibrotic lesions in patients with Crohn's disease. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(7):1197–1206. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.01.020>.
24. Caliskan Z., Keles N., Gokturk H.S., Ozdil K., Aksu F., Ozturk O. et al. Is activation in inflammatory bowel diseases associated with further impairment of coronary microcirculation? *Int J Cardiol.* 2016;223:176–181. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.141>.
25. Tian Y., Zheng Y., Teng G., Li J., Wang H. Imbalanced mucosal microcirculation in the remission stage of ulcerative colitis using probe-based confocal laser endomicroscopy. *BMC Gastroenterology.* 2019;19(1):114. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1037-6>.
26. Foitzik T., Kruschewski M., Kroesen A., Buhr H.J. Does microcirculation play a role in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases? Answers from intravital microscopic studies in animal models. *Int J Colorectal Dis.* 1999;14(1):29–34. <https://doi.org/10.1007/s003840050179>.
27. Zhukova N.V., Novgorodtseva T.P. Lipid composition of erythrocytes at cardiovascular and hepatobiliary diseases. Lipids: Categories, Biological functions and metabolism, nutrition and health. NY: Nova Science Publishers; 2010.
28. Miranda M., Balarini M., Caixeta D., Bouskela E. Microcirculatory dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and potential therapies. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;311(1):H24–35. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00034.2016>.
29. Mchedlishvili G.I. Hemorheology in the microcirculation system: its specificity and practical significance. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology.* 2002;4(12):18–23. (In Russ.).
30. Tikhomirova I.A., Muravyev A.V. The physiological role and mechanisms of erythrocyte aggregation. *I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology.* 2007;93(12):1382–1393. (In Russ.). EDN: JSCIWF.
31. Sokolova I.A. Erythrocyte aggregation. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2010;9(4):4–26. (In Russ.).
32. Barshtein G., Ben-Ami R., Yedgar S. Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007;5(4):743–752. <https://doi.org/10.1586/14779072.5.4.743>.

33. Baskurt O.K, Meiselman H.J. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;53(1-2):23–37. <https://doi.org/10.3233/CH-2012-1573>.
34. Levto V.A., Regirer S.A., Shadrina N.H. Rheology of blood. M.: Medicine; 1982. 272 p. (In Russ.).
35. Bishop J.J., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Rheological effects of red blood cell aggregation in the venous network: a review of recent studies. *Biorheology.* 2001;38(2-3):263–270.
36. Reinhart W.H., Nagy C. Albumin affects erythrocyte aggregation and sedimentation. *Eur J Clin Invest.* 1995;25(7):523–528. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1995.tb01739.x>.
37. Lominadze D., Dean W.L. Involvement of fibrinogen specific binding in erythrocyte aggregation. *FEBS Lett.* 2002;517(1-3):41–44. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(02\)02575-9](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)02575-9).
38. Ben-Ami R., Barshtein G., Mardi T., Deutch V., Elkayam O., Yedgar S., Berliner S. A synergistic effect of albumin and fibrinogen on immunoglobulin-induced red blood cell aggregation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285(6):H2663–9. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00128.2003>.
39. Barshtein G., Tamir I., Yedgar S. Red blood cell rouleaux formation in dextran solution: dependence on polymer conformation. *Eur Biophys J.* 1998;27(2):177–181. <https://doi.org/10.1007/s002490050124>.
40. Chien S., Sung L.A. Physicochemical basis and clinical implications of red cell aggregation. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1987;7(1):71–91. <https://doi.org/10.3233/CH-1987-7108>.
41. Neu B., Meiselman H.J. Depletion-mediated red blood cell aggregation in polymer solutions. *Biophys J.* 2002;83(5):2482–2490. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(02\)75259-4](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(02)75259-4).
42. Rampling M.W., Meiselman H.J., Neu B., Baskurt O.K. Influence of cell-specific factors on red blood cell aggregation. *Biorheology.* 2004;41(2):91–112.
43. Shiga T., Maeda N., Kon K. Erythrocyte rheology. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1990;10(1):9–48. [https://doi.org/10.1016/1040-8428\(90\)90020-s](https://doi.org/10.1016/1040-8428(90)90020-s).
44. Martínez M., Vayá A., Gil L., Martí R., Dalmau J., Aznar J. The cholesterol/phospholipid ratio of the erythrocyte membrane in children with familial hypercholesterolemia. Its relationship with plasma lipids and red blood cell aggregability. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1998;18 (4): 259–263.
45. Ryazantseva N.V., Novitskii V.V., Stepovaya E.A., Bulavina Y.V., Fokin V.A. Typical changes of reversible erythrocyte aggregation in various pathological processes. *Bull Exp Biol Med.* 2003;135(1):26–28. <https://doi.org/10.1023/a:1023429409048>.
46. Ugurlu E., Kilic-Toprak E., Altinisik G., Kilic-Erkek O., Cengiz B., Kucukatay V. et al. Increased erythrocyte aggregation and oxidative stress in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2016;33(4):308–316.
47. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008;2(6):1130–1138. <https://doi.org/10.1177/193229680800200622>.
48. Vicaut E. Opposite effects of red blood cell aggregation on resistance to blood flow. *J Cardiovasc Surg.* 1995;36(4):361–368.
49. Bishop J.J., Nance P.R., Popel A.S., Marcos I., Johnson P.C. Relationship between erythrocyte aggregate size and flow rate in skeletal muscle venules. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;286(1):H113–20. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00587.2003>.
50. Meiselman H.J. In vivo circulatory correlates of altered RBC aggregation. *Biorheology.* 2002;39(5):636.
51. Popel S., Johnson P.C. Microcirculation and hemorheology. *Annu Rev Fluid Mech.* 2005;(37):43–69. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.37.042604.133933>.
52. Mokken F.C., Kedaria M., Henny C.P., Hardeman M.R., Gelb A.W. The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorrheological parameter. *Ann Hematol.* 1992;64(3):113–122. <https://doi.org/10.1007/BF01697397>.
53. Zinchuk V.V. Deformability of erythrocytes: physiological aspects. *Progress in Physiological Science.* 2001;32(3):64–76. (In Russ.). EDN: OBUHAU.
54. Nakache M., Caprani A., Dimicoli J., Massonnet S., Peronneau P., Jaulmes B. Relationship between deformability of red blood cells and oxygen transfer: a modeled investigation. *Clin Hemorheol.* 1983;3(2): 177–189.
55. Kikuchi Y., Da Q.W., Fujino T. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue. *Microvasc Res.* 1994;47(2):222–231. <https://doi.org/10.1006/mvre.1994.1017>.
56. Cicco G., Pirrelli A. Red blood cell (RBC) deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1999;21(3-4):169–177.
57. Novacek G., Vogelsang H., Genser D., Moser G., Gangl A., Ehringer H., Koppensteiner R. Changes in blood rheology caused by Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8(11):1089–1093. <https://doi.org/10.1097/00042737-199611000-00011>.
58. Maharshak N., Arbel Y., Shapira I., Berliner S., Ben-Ami R., Yedgar S. et al. Increased strength of erythrocyte aggregates in blood of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(5):707–713. <https://doi.org/10.1002/ibd.20838>.

59. Akman T., Akarsu M., Akpınar H., Resmi H., Taylan E. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2012;57(2):458–464. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1882-9>.
60. Yakar T., Cosar A.M., Gokturk H.S., Kanat U.G., Parlakgumus A., Kozanoglu I., Serin E. Plasma viscosity: a potential predictor of both medical treatment response and clinical stage of ulcerative colitis. *Ann Ital Chir.* 2016;87:531–543.

Об авторах

✉ **Александра Николаевна Поповичева** — младший научный сотрудник, лаборатория медицинской биофизики университетской клиники.
E-mail: alexandra.popovichus@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-3717-2186>; SPIN: 3525-9855

Эльвира Николаевна Федулова — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова.
E-mail: fedulova04@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>; SPIN: 9730-0765

Вячеслав Александрович Царев — ассистент, кафедра педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, аспирант.
E-mail: vnkhhvc78@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-5526-5597>

Authors' info

✉ **Alexandra N. Popovicheva** — Junior Scientist, Laboratory of Medical Biophysics of University Clinic.
E-mail: alexandra.popovichus@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-3717-2186>; SPIN: 3525-9855

Elvira N. Fedulova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov.
E-mail: fedulova04@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>; SPIN: 9730-0765

Vyacheslav A. Tsarev — Assistant, Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, Postgraduate Student.
E-mail: vnkhhvc78@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-5526-5597>

Сахарный диабет 1-го типа у детей на догоспитальном этапе. Сложности диагностики

Ирина Юрьевна Мельникова¹, Данила Иванович Шайтор¹, Анна Владимировна Емельянова², Валентина Мироновна Шайтор¹, Кристина Владимировна Скобелева², Ольга Леонидовна Ежова², Юлия Аркадьевна Демчук², Алексей Владимирович Яковлев²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

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

Для цитирования: Мельникова И.Ю., Шайтор Д.И., Емельянова А.В., Шайтор В.М., Скобелева К.В., Ежова О.Л., Демчук Ю.А., Яковлев А.В. Сахарный диабет 1-го типа у детей на догоспитальном этапе. Сложности диагностики. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):137–143. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.58.011>.

Поступила: 03.12.2025

Одобрена: 14.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Общая численность пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте до 18 лет в Российской Федерации на 31.12.2023 года составляла 61 318 человек (208 на 100 тыс. детского населения), заболеваемость – 8009 (28 на 100 тыс. детского населения). В большинстве стран, включая Россию, регистрируется нарастание заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа в детском возрасте. Учитывая эпидемиологические показатели и социальную значимость данного заболевания, а также важность своевременной диагностики сахарного диабета у детей, проведен анализ сложностей догоспитального этапа в диагностике дебюта сахарного диабета 1-го типа. **Цель исследования** – провести анализ сложных случаев диагностики и тактики ведения детей с дебютом сахарного диабета на догоспитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи. **Материалы и методы.** Проанализирована 121 медицинская карта детей за 2022–2023 гг. с клиническим и/или лабораторным дебютом сахарного диабета 1-го типа, госпитализированных в экстренном порядке по скорой и неотложной медицинской помощи в Клинику Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Проведен анализ показателей гликемии на этапе поступления ребенка с дебютом сахарного диабета 1-го типа в стационар, рассмотрены клинические проявления заболевания. **Результаты.** Самый высокий уровень глюкозы крови выявлен у детей 1–3 лет ($27,9 \pm 2,6$ ммоль/л), при этом уровень гликемии не соотносится с наличием «больших симптомов» сахарного диабета 1-го типа, что связано с полиморфизмом клинических проявлений. Выявлено, что средний возраст дебюта сахарного диабета 1-го типа у детей с отягощенным анамнезом по перинатальной гипоксии наступал в более ранние сроки и составил $6,98 \pm 0,47$ года, возраст дебюта у детей с неотягощенным анамнезом составил $8,98 \pm 0,5$ года. **Выводы.** Сахарный диабет 1-го типа у детей часто дебютирует под «масками» ОРВИ, кишечной или мочеполовой инфекции, что приводит к поздней диагностике и развитию кетоацидоза. У подростков самый длительный период от первых симптомов до лабораторного подтверждения сахарного диабета 1-го типа. Необходимо улучшить систематическое обучение врачей амбулаторного звена клиническим и диагностическим критериям сахарного диабета 1-го типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, дети, догоспитальный этап, тактико-диагностические мероприятия

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

✉ Валентина Мироновна Шайтор. E-mail: sh-vm@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.58.011>

Type 1 diabetes mellitus in children at the prehospital stage. The difficulties of diagnosis

Irina Yu. Melnikova¹, Danila I. Shaytor¹, Anna V. Emelianova², Valentina M. Shaytor¹, Kristina V. Skobeleva², Olga L. Ezhova², Yulia A. Demchuk², Alexey V. Yakovlev²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

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

For citation: Melnikova I.Yu., Shaytor D.I., Emelianova A.V., Shaytor V.M., Skobeleva K.V., Ezhova O.L., Demchuk Yu.A., Yakovlev A.V. Type 1 diabetes mellitus in children at the prehospital stage. The difficulties of diagnosis. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):137–143. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.58.011>.

Received: 03.12.2025

Revised: 14.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The total number of patients with type 1 diabetes (T1D) under the age of 18 in the Russian Federation as of December 31, 2023, was 61,318 (208 per 100,000 child population), with an incidence of 8,009 (28 per 100,000 child population). In most countries, including Russia, the incidence of type 1 diabetes in childhood is increasing. Given the epidemiological indicators and social significance of this disease, as well as the importance of timely diagnosis of diabetes in children, an analysis was conducted of the difficulties at the prehospital stage in diagnosing type 1 diabetes onset. **The aim of the study** – to analyze complex cases in the diagnosis and management of children with new-onset type 1 diabetes at the prehospital stage of emergency and urgent medical care. **Materials and methods.** We analyzed 121 medical records of children with clinical and/or laboratory-confirmed type 1 diabetes onset who were emergently hospitalized via emergency and urgent medical care at the Clinic of St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2022–2023. Blood glucose levels at the time of admission and clinical manifestations of the disease were assessed. **Results.** The highest blood glucose levels were found in children aged 1–3 years (27.9 ± 2.6 mmol/L); however, glycemia levels did not correlate with the presence of “major symptoms” of type 1 diabetes, which is attributed to the polymorphic clinical presentation. It was revealed that the mean age of type 1 diabetes onset in children with a history of perinatal hypoxia was earlier (6.98 ± 0.47 years), compared to those without such history (8.98 ± 0.5 years). **Conclusions.** Type 1 diabetes in children often presents under the “masks” of acute respiratory viral infections, intestinal or genitourinary infections, leading to delayed diagnosis and the development of ketoacidosis. Adolescents have the longest period from first symptoms to laboratory confirmation of type 1 diabetes. Systematic training of outpatient physicians on the clinical and diagnostic criteria of type 1 diabetes needs to be improved.

KEYWORDS: *diabetes mellitus, children, pre-hospital stag, tactical and diagnostic measures*

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

✉ Valentina M. Shaytor. E-mail: sh-vm@yandex.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) – заболевание, возникающее в результате аутоиммунной деструкции инсулинпродуцирующих β -клеток поджелудочной железы с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности.

Согласно данным Международной федерации сахарного диабета (International Diabetes Federation, IDF) на 2021 год, в мире общее число детей и подростков (до 19 лет) с сахарным диабетом 1-го типа составляет более 1,2 млн человек. Общая численность пациентов с СД1 в возрасте до 18 лет в Российской Федерации на 31 декабря 2023 года составила 61 318 человек (208 на 100 тыс. детского населения) [1].

Сахарный диабет 1-го типа является многофакторным заболеванием, однако конкретные механизмы взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, состояния иммунной системы, лежащие в основе СД1, остаются неясными. Экологические триггеры (инфекционные, алиментарные или химические), инициирующие разрушение β -клеток, остаются неизвестными.

Характерными для СД1 жалобами в дебюте заболевания являются жажда, учащенное мочеиспускание с явлениями ночного и дневного недержания мочи у детей раннего возраста, снижение массы тела или необъяснимое отсутствие прибавки массы тела (у детей грудного возраста), слабость, утомляемость, повторяющиеся кожные инфекции, воспалительные заболевания наружных половых органов.

При развитии кетоацидоза к вышеуказанным жалобам присоединяются сухость кожных покровов и слизистых оболочек, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, рвота, расстройство сознания, вплоть до коматозного состояния, равномерное редкое дыхание с глубоким шумным вдохом и усиленным выдохом (дыхание Куссмауля) [2, 3]. При этом надо отметить, что с момента появления аутоантител до клинических проявлений может пройти несколько лет, а симптомы являются крайне разнородными, что может привести к поздней диагностике СД1 на стадии развития кетоацидоза [4–6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ сложных случаев диагностики и тактики ведения детей с дебютом сахарного диабета 1-го типа на догоспитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи.

Задачи исследования

1. Изучить возрастную структуру детей с дебютом сахарного диабета.
2. Оценить уровень впервые выявленной гипергликемии у детей при дебюте сахарного диабета в зависимости от возраста.
3. Выявить диагностические трудности при оказании медицинской помощи детям с впервые выявленным сахарным диабетом на догоспитальном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована 121 медицинская карта детей за 2022–2023 годы с клиническим и/или лабораторным дебютом СД1, госпитализированных в экстренном порядке по скорой и неотложной медицинской помощи в Клинику ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (СПбГПМУ). Ретроспективный анализ истории болезни включал оценку первичного и заключительного диагнозов, возраста госпитализированных детей, длительность периода от момента выявления клинических и/или лабораторных признаков СД1 до момента госпитализации, а также уровня гипергликемии, характер диагностических и терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе. При статистической обработке рассчитывались средние величины и стандартные отклонения количественных показателей ($M \pm m$), межгрупповые различия по t -критерию, статистически значимой являлась вероятность ошибки менее 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты были разделены на группы в соответствии с возрастом: от 1 года до 3 лет ($n=17$), от 4 до 7 лет ($n=33$), от 8 до 12 лет ($n=41$), от 13 до 17 лет ($n=30$). Средний возраст детей – $8,93 \pm 0,39$ года, из них 62 мальчика и 59 девочек (рис. 1).

При анализе различий между группами детей разного возраста по преобладанию половой принадлежности достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Причинами для экстренной госпитализации при дебюте СД1 у детей были клинические проявления и/или выявленные лабораторные изменения – гипергликемия и/или глюкозурия.

Жалобы детей и/или родителей относительно состояния здоровья детей подразделялись на следующие: «большие симптомы сахарного диабета» – полиурия, полидипсия, снижение массы тела – 85,9% случаев ($n=104$), а также сухость

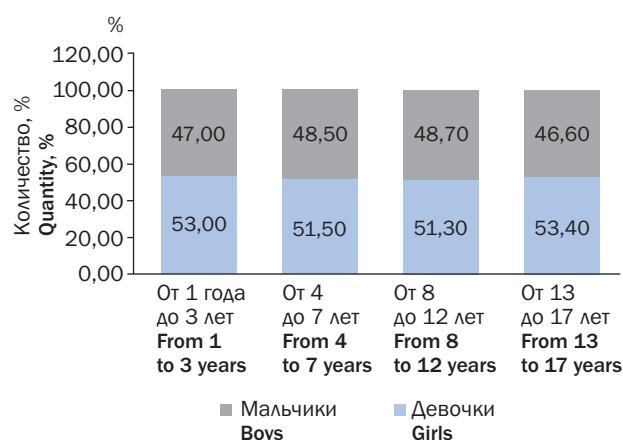


Рис. 1. Соотношение мальчиков и девочек с дебютом сахарного диабета 1-го типа в различных возрастных группах (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. The ratio of boys and girls with type I diabetes onset in different age groups in the study (the figure is prepared by the authors using their own data)

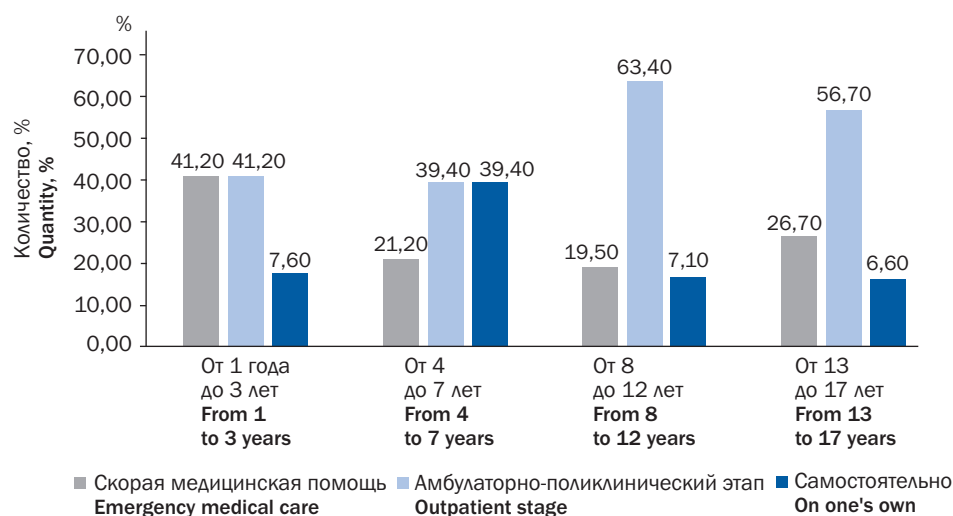


Рис. 2. Количество случаев выявления гипергликемии при дебюте сахарного диабета 1-го типа у детей на различных этапах оказания медицинской помощи и при самостоятельном обращении в стационар (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. The number of cases of hyperglycemia detection during the onset of type I diabetes in children at various stages of medical care and during self-admission to the hospital (the figure is prepared by the authors using their own data)

во рту, вялость, сонливость – 14,8% (n=18), тошнота и рвота – 12,4% (n=15), нарушения мочеиспускания (дизурия, никтурия, энурез) – 6,7% случаев (n=8), боли в животе – 5,8% (n=7), реже отмечались головная боль и головокружение (n=3), запах ацетона изо рта (n=2), кандидоз ротовой полости (n=1).

Гипергликемия впервые выявлялась на амбулаторно-поликлиническом этапе, на этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи и при самостоятельном обращении (рис. 2).

У детей раннего возраста от 1 года до 3 лет жизни гипергликемия чаще выявлялась при оказании скорой медицинской помощи или на амбулаторно-поликлиническом этапе. В группе детей от 4 до 7 лет гипергликемия выявлялась также преимущественно на амбулаторно-поликлиническом этапе или самостоятельно родителями. Среди детей в

возрасте от 8 лет и старше наиболее часто гипергликемия выявлялась на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Выявлено, что уровень глюкозы крови при дебюте СД1 у детей имел различные значения в зависимости от возраста: в группе 1–3 лет обнаружены более высокие значения – $27,9 \pm 2,6$ ммоль/л, в старших возрастных группах – более низкие значения: у детей в возрасте 4–7 лет – $19,77 \pm 1,65$ ммоль/л, 8–12 лет – $21,34 \pm 1,53$ ммоль/л, 13–17 лет – $20,3 \pm 1,44$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). Вероятнее всего, данный факт связан с отсутствием специфичных жалоб у ребенка, а также в силу младшего возраста невозможностью конкретизировать их.

Длительность периода от момента появления первых симптомов до лабораторного подтверждения имеющейся гипергликемии или глюкозурии

Таблица 1. Анализ уровня глюкозы крови у детей с различными клиническими проявлениями при дебюте сахарного диабета

Table 1. Analysis of blood glucose levels in children with various clinical manifestations at the onset of diabetes mellitus

Уровень глюкозы крови, ммоль/л Blood glucose level, mmol/l	Возраст детей Age of children			
	1–3 года 1–3 years	4–7 лет 4–7 years	8–12 лет 8–12 years	13–17 лет 13–17 years
Имели «большие симптомы сахарного диабета», уровень гликемии Had “major symptoms of diabetes mellitus”, glycemic level	27,50±2,84	19,84±1,67	22,72±1,75	20,28±6,43
Не имели «больших симптомов сахарного диабета», уровень гликемии Did not have “major symptoms of diabetes mellitus”, glycemic levels	29,93±6,43	10,85±1,70	14,13±2,99	12,56±4,37

Таблица составлена по данным собственного исследования авторов
The table is based on data from the authors' own research

составляла в группе детей от 1 года до 3 лет 16,5±3,78 дней, от 4 до 7 лет – 16,53±2,9 дней, от 8 до 12 лет – 19,05±2,37 дней, от 13 до 17 лет – 28,29±5,2 дней ($p > 0,05$).

Проведен сравнительный анализ уровня гликемии у детей, имеющих «большие симптомы сахарного диабета» и у детей без соответствующих специфических симптомов СД1 (табл. 1).

Результаты показывают, что у детей до 3 лет уровень гликемии не соотносится с наличием «больших симптомов» СД1, что связано с трудностями у них своевременной диагностики сахарного диабета.

Из всех проанализированных медицинских карт детей с дебютом СД1 у половины был отягощенный анамнез в виде перенесенной гипоксии в перинатальном периоде развития. Выявлено, что средний возраст дебюта СД1 у детей с отягощенным анамнезом по перинатальной гипоксии наступал в более ранние сроки и составил 6,98±0,47 лет, возраст дебюта у детей с неотягощенным анамнезом составил 8,98±0,5 лет ($p \leq 0,05$).

Примечательно, что 74% детей поступали в стационар в состоянии диабетического кетоацидоза I–II степени (II степени – 15%). Такой высокий показатель кетоацидоза по данным анализа медицинской документации был связан с несколькими причинами.

1. Отсутствие настороженности в отношении СД1 ввиду полиморфизма клинических проявлений (проводился дифференциальный поиск причин имеющихся жалоб, в том числе инфекционного профиля при болях в животе, рвоте, слабости, головной боли у ребенка; исключалась инфекция мочевыводящих путей).

2. Позднее обращение законных представителей ребенка за медицинской помощью (попытки самолечения).

3. Зачастую на амбулаторном этапе, получив в результате проведенного исследования глюкозурию или умеренную гипергликемию, проводились уточняющие исследования в амбулаторном звене вместо госпитализации ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время известно, что с момента появления аутоантител до клинических проявлений СД1 может пройти несколько лет. При этом симптомы заболевания крайне разнородны и могут скрываться под разными «масками»: от признаков острой респираторной или кишечной инфекции до нарушений мочеполовой сферы, что на первичном этапе диагностики может привести к поздней верификации СД1 на стадии развития кетоацидоза. Кроме того, отмечается омоложение СД с все более ранним дебютом заболевания, в том числе и в первые годы жизни ребенка. Дети грудного и дошкольного возраста не могут сформулировать свои жалобы, что связано с особенностями раннего возраста (лабильностью в настроении, затруднении речевого контакта с ребенком, использованием памперсов), а мнимое их благополучие порой дезориентирует как родителей, так и специалистов амбулаторного звена, не давая адекватно и своевременно оценить тяжесть состояния ребенка. Все это приводит к более поздней диагностике СД1 у данной категории детей при выраженной гипергликемии и кетоацидозе. Подростки же зачастую скрывают свои жалобы от родственников, в связи

с чем у данной категории отмечен наибольший период от момента появления первых симптомов до лабораторного подтверждения СД1.

Принимая во внимание все вышеизложенное, с целью своевременной диагностики сахарного диабета требуется систематическое обучение медицинского персонала амбулаторного звена особенностям клинической картины и диагностики СД. Необходимо рассмотреть возможность расширения показаний к проведению глюкометрии на догоспитальном этапе в экстренном порядке в ряде случаев, помимо выявления типичных клинических симптомов сахарного диабета, при диагностически неясных, сомнительных ситуациях: лихорадке без видимых катаральных явлений, эмоциональной лабильности настроения у детей раннего возраста, при внезапной или нарастающей вялости ребенка, нарушении уровня сознания, судорожном синдроме, болях в животе, рвоте, кандидозном поражении слизистых оболочек полости рта, зуде кожи или слизистых оболочек, при жалобах на головную боль, на наличие дизурии/никтурии/энурезе, в случае выявления одышки или шумного дыхания. При выявленных лабораторных показателях — гипергликемии, глюкозурии, кетонурии — рекомендована госпитализация ребенка в стационар по профилю эндокринологии.

Необходимо также информирование населения о социально значимых заболеваниях, в том числе СД1, путем размещения социальной рекламы. Высокая настороженность в отношении данного заболевания позволит снизить процент осложнений, в том числе тяжелого кетоацидоза на этапе диагностики СД1.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.Ю. Мельникова — анализ и написание статьи; Д.И. Шайтор, А.В. Емельянова, О.Л. Ежова, Ю.А. Демчук — сбор материала для написания статьи; В.М. Шайтор — анализ и написание статьи; К.В. Скобелева — подготовка графических материалов; А.В. Яковлев — анализ материала.

Все авторы внесли прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. I.Yu. Melnikova — analysis and writing of the article; D.I. Shaytor, A.V. Emelyanova, O.L. Yezhova, Yu.A. Demchuk — collection of material for writing the article, V.M. Shaytor — analysis and writing of the article; K.V. Skobeleva — preparation of graphic materials; A.V. Yakovlev — analysis of the material.

All authors contributed, read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104–112. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
2. Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group; Gubitosi-Klug R.A., Sun W., Cleary P.A. et al. Effects of Prior Intensive Insulin Therapy and Risk Factors on Patient-Reported Visual Function Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Cohort. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(2):137–145. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4606>.
3. Шайтор В.М. Скорая и неотложная медицинская помощь детям. 3-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. 672 с.
4. Сахарный диабет 1 типа у детей. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов; 2025. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-1-типа-у-детей-кп-рф-2025/18747> (дата обращения: 03.02.2026).
5. Госпитальная педиатрия. С.В. Бельмер, Л.И. Ильенко, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1072 с.
6. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group; Orchard T.J., Nathan D.M., Zinman B. et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA*. 2015;313(1):45–53. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.16107>.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus*. 2016;19(2):104–112. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.

2. Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group; Gubitosi-Klug R.A., Sun W., Cleary P.A. et al. Effects of Prior Intensive Insulin Therapy and Risk Factors on Patient-Reported Visual Function Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Cohort. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(2):137–145. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4606>.
3. Shaitor V.M. Emergency and urgent medical care for children. 3rd ed., corrected and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 672 p. (In Russ.).
4. Type 1 Diabetes Mellitus in Children. Clinical Guidelines. Russian Association of Endocrinologists; 2025. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-1-типа-у-детей-кп-пф-2025/18747> (accessed: 03.02.2026).
5. Hospital pediatrics. S.V. Belmer, L.I. Ilyenko, ed. M.: GEOTAR-Media; 2022. 1072 p. (In Russ.).
6. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group; Orchard T.J., Nathan D.M., Zinman B. et al. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA*. 2015;313(1):45–53. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.16107>.

Об авторах

Ирина Юрьевна Мельникова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии. E-mail: melnikovai@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>; SPIN: 8053-1512

Данила Иванович Шайтор — аспирант, кафедра педиатрии и детской кардиологии. E-mail: sh-vm@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2402-1837>; SPIN: 1202-6306

Анна Владимировна Емельянова — к.м.н., доцент, кафедра педиатрии им. академика А.Ф. Тура.

E-mail: aemeljanova24@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-6123-8168>; SPIN: 1918-2737

✉ **Валентина Мироновна Шайтор** — д.м.н., профессор, кафедра скорой медицинской помощи.

E-mail: sh-vm@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6086-7667>; SPIN: 6746-6413

Кристина Владимировна Скобелева — к.м.н., детский эндокринолог, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9790-3633>; SPIN: 7308-4406

Ольга Леонидовна Ежова — ассистент, кафедра педиатрии им. академика А.Ф. Тура. E-mail: sugonyaeva@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0004-8359-1092>; SPIN: 8660-8170

Юлия Аркадьевна Демчук — врач детский эндокринолог, заведующая структурным подразделением эндокринологического отделения Клиники.

E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>; SPIN: 7150-9033

Алексей Владимирович Яковлев — ассистент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО; заместитель главного врача по анестезиологии, реанимации и неонатологии Клиники. E-mail: yakovlev.av@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-5537-8559>; SPIN: 6556-7179

Authors' info

Irina Yu. Melnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology.

E-mail: melnikovai@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>; SPIN: 8053-1512

Danila I. Shaytor — Postgraduate Student, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. E-mail: sh-vm@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2402-1837>; SPIN: 1202-6306

Anna V. Emelianova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: aemeljanova24@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-6123-8168>; SPIN: 1918-2737

✉ **Valentina M. Shaytor** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Emergency Medical Care.

E-mail: sh-vm@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6086-7667>; SPIN: 6746-6413

Kristina V. Skobeleva — Cand. Sci. (Med.), pediatric endocrinologist, deputy chief physician for medical work at the Clinic. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9790-3633>; SPIN: 7308-4406

Olga L. Ezhova — Assistant, Department of Pediatrics named after Academician A.F. Tur. E-mail: sugonyaeva@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0004-8359-1092>; SPIN: 8660-8170

Yulia A. Demchuk — Doctor — pediatric endocrinologist, Head of the structural division of the Endocrinology Department of the Clinic.

E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>; SPIN: 7150-9033

Alexey V. Yakovlev — Assistant Professor, Department of Neonatology with courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of Postgraduate and Continuing Professional Education; Deputy Chief Physician for Anesthesiology, Resuscitation, and Neonatology at the Clinic.

E-mail: yakovlev.av@hotmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-5537-8559>; SPIN: 6556-7179

Клинико-иммунологические аспекты метапневмовирусной инфекции у детей

Вера Федотовна Суховецкая¹, Татьяна Анатольевна Каплина¹,
Владимир Николаевич Тимченко¹, Татьяна Маратовна Чернова¹,
Елена Владимировна Баракина¹, Оксана Владимировна Булина¹,
Екатерина Георгиевна Головачева², Вероника Сергеевна Тимонина²,
Ольга Петровна Гурина¹, Александр Евгеньевич Блинов¹,
Ольга Николаевна Варламова¹

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

² Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17, Российская Федерация

Для цитирования: Суховецкая В.Ф., Каплина Т.А., Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Булина О.В., Головачева Е.Г., Тимонина В.С., Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Клинико-иммунологические аспекты метапневмовирусной инфекции у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):144–153. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.81.49.012>.

Поступила: 12.11.2025

Одобрена: 23.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Метапневмовирусная инфекция — одна из лидирующих в поражении нижних отделов респираторного тракта у детей. **Цель исследования** — выявить особенности клинического течения и иммунопатогенеза метапневмовирусной инфекции у детей для прогнозирования тяжести болезни и оптимизации терапевтических подходов. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 210 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет, госпитализированных в инфекционные стационары Санкт-Петербурга в 2019–2025 гг. Этиологическая расшифровка проводилась методом полимеразной цепной реакции в носоглоточных смывах. Цитокиновый статус (содержание ИЛ-1 β , -6, -8, -10, -17, ИФН- α и - γ) определяли методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. **Результаты.** Метапневмовирусная инфекция у детей выявлена в 6,6% случаев острой респираторной вирусной инфекции. Пациенты с монометапневмовирусной инфекцией в возрасте до 3 лет составили 72%, из которых 53% имели поражение нижних отделов респираторного тракта. Острый обструктивный ларингит чаще наблюдался у детей в возрасте 1–3 лет (23,4%). Дети со стенозом гортани I степени составили 64,3%. Острый бронхит/бронхообструктивный синдром чаще регистрировался у детей в возрасте до 1 года (48,8%) и 1–3 лет (46,7%). Дыхательная недостаточность I–II степени отмечалась преимущественно у пациентов раннего возраста (85,7%). Пневмония диагностирована у 21,5% детей до 1 года. Активация клеточного иммунитета сопровождалась повышением провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , -6, -8, -17) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-10), играющего роль в ограничении чрезмерного воспаления. Одновременно отмечалось снижение уровня интерферонов (ИФН- α и - γ). **Выводы.** Метапневмовирусная инфекция у детей преимущественно поражает нижние дыхательные пути и сопровождается высокой частотой осложнений. Иммунопатогенез данной инфекции характеризуется усиленной продукцией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне снижения уровня интерферонов, что отражает дисбаланс иммунного ответа, способствующего тяжести клинических проявлений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метапневмовирусная инфекция, дети, интерфероны, интерлейкины

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

✉ Вера Федотовна Суховецкая. E-mail: verafedotovna@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.81.49.012>

Clinical and immunological aspects of metapneumovirus infection in children

Vera F. Sukhovetskaya¹, Tatyana A. Kaplina¹, Vladimir N. Timchenko¹, Tatyana M. Chernova¹, Elena V. Barakina¹, Oksana V. Bulina¹, Ekaterina G. Golovacheva², Veronika S. Timonina², Olga P. Gurina¹, Alexander E. Blinov¹, Olga N. Varlamova¹

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

² A.A. Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17 Professora Popova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Sukhovetskaya V.F., Kaplina T.A., Timchenko V.N., Chernova T.M., Barakina E.V., Bulina O.V., Golovacheva E.G., Timonina V.S., Gurina O.P., Blinov A.E., Varlamova O.N. Clinical and immunological aspects of metapneumovirus infection in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):144–153. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.81.49.012>.

Received: 12.11.2025

Revised: 23.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Metapneumovirus infection is one of the leading causes of lower respiratory tract infection in children. **The aim of the study** – to identify the features of immunopathogenesis and clinical course of metapneumovirus infection in children to predict the severity of the disease and optimize therapeutic approaches. **Materials and methods.** A retrospective analysis of the medical records of 210 children aged 1 month to 14 years hospitalized in infectious disease hospitals in St. Petersburg from 2019 to 2025 was conducted. Etiological identification was performed using PCR in nasopharyngeal swabs. Cytokine status (IL-1 β , -6, -8, -10, -17, IFN- α and - γ levels) was determined using ELISA in serum. **Results.** Metapneumovirus infection in children was detected in 6.6% of acute respiratory viral infections. Patients with mono-metapneumovirus infection under 3 years of age accounted for 72%, of which 53% had lower respiratory tract lesions. Acute obstructive laryngitis was most often observed in children aged 1–3 years (23.4%). Children with grade I laryngeal stenosis accounted for 64.3%. Acute bronchitis/BOS was more often recorded in children under 1 year (48.8%) and 1–3 years (46.7%). Grade I–II respiratory failure was observed mainly in young patients (85.7%). Pneumonia was diagnosed in 21.5% of children under 1 year of age. Activation of cellular immunity was accompanied by an increase in proinflammatory cytokines (IL-1 β , -6, -8, -17) and an anti-inflammatory cytokine (IL-10), which plays a role in limiting excessive inflammation. A simultaneous decrease in interferon levels (IFN- α and - γ) was observed. **Conclusions.** Metapneumovirus infection in young children primarily affects the lower respiratory tract and is associated with a high rate of complications. The immunopathogenesis of this infection is characterized by increased production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, coupled with decreased interferon levels, reflecting an imbalance in the immune response that contributes to the severity of clinical manifestations.

KEYWORDS: *metapneumovirus infection, children, interferons, interleukins*

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

✉ Vera F. Sukhovetskaya. E-mail: verafedotovna@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по-прежнему занимают лидирующие позиции в инфекционной патологии детей. Заболеваемость ОРВИ остается стабильно высокой, что обусловлено, в первую очередь, отсутствием средств специфической иммунопрофилактики, нестойкостью иммунного ответа, способностью некоторых вирусов к латентному персистированию и хронической сенсибилизации организма. Особо уязвимой остается группа детей младшего возраста, первых трех лет жизни, у которых ОРВИ является одной из основных причин госпитализации [1, 2]. Известно более 200 вирусов, которые способны вызывать поражения респираторного тракта. Наиболее распространенными возбудителями являются: вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный (РС) вирус, адено-, рино-, бока-, метапневмо-, корона-, энтеровирусы. Перечисленные агенты не исчерпывают этиологической структуры ОРВИ у детей, поскольку в настоящее время даже с помощью современных методов лабораторной диагностики удастся расшифровать не более 70% всех регистрируемых в детском возрасте острых заболеваний респираторного тракта [3, 4].

В последние годы наблюдается рост удельного веса метапневмовирусной инфекции, что вызывает особую тревогу в педиатрии и вирусологии. Роль метапневмовируса как триггера развития хронических заболеваний и осложнений требует более глубокого изучения патогенетических и иммунологических механизмов. Метапневмовирус способен длительно персистировать в дыхательных путях с возможной реактивацией при снижении иммунитета, что способствует хронизации инфекции. Клинические проявления варьируют от легких респираторных симптомов до тяжелых состояний: бронхолит, бронхообструктивный синдром, пневмония, особенно у детей с ослабленным иммунитетом [5, 6].

Метапневмовирус относится к семейству *Pneumoviridae* (ранее *Paramyxoviridae*) и является одноцепочечным РНК-вирусом. Впервые идентифицирован в 2001 г. в Нидерландах. Анализ сывороточных образцов пациентов показал, что он циркулировал в человеческой популяции с середины XX в. Метапневмовирус имеет два основных генотипа — А и В, каждый из которых включает несколько субтипов, определяющих тяжесть заболевания и распространение инфекции. Имеются данные о существовании нового варианта метапневмовируса, неродственного генотипам А и В, что указывает на возможно его более широкую гетерогенность [7, 8].

Незрелость иммунной системы детей раннего возраста, способность респираторных агентов подавлять интерферогенез снижают противовирусную защиту организма, приводя к развитию заболевания. Интерфероны (ИФ) блокируют синтез вирусных белков, предотвращают дальнейшую репродукцию вируса и распространение инфекции. Подавление продукции ИФ приводит к дисбалансу между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, в частности интерлейкинами (ИЛ), что усиливает воспаление, провоцирует развитие аллергических реакций и синдрома обструкции дыхательных путей [9, 10].

У пациентов раннего возраста с острой респираторной инфекцией, в том числе с метапневмовирусной, наблюдается сниженная функциональная активность иммунокомпетентных клеток и недостаточная регуляция интерферонов Th-1 звена клеточного иммунитета, что приводит к более тяжелому течению заболевания с преимущественным поражением нижних дыхательных путей [11, 12].

Комплексный анализ клинико-иммунологических особенностей метапневмовирусной инфекции у детей является ключевым условием для расшифровки патогенетических механизмов, совершенствования методов ранней диагностики, прогнозирования тяжести течения заболевания и оптимизации терапевтических стратегий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности клинического течения и иммунопатогенеза метапневмовирусной инфекции у детей для прогнозирования тяжести болезни и оптимизации терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 210 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет с метапневмовирусной инфекцией, проходивших лечение в детских инфекционных стационарах Санкт-Петербурга (ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова, ДГКБ № 4 Святой Ольги) в период 2019–2025 гг. Моноинфекция отмечалась у 164 пациентов (78,1%), коинфекции с другими респираторными вирусами — у 46 детей (21,9%).

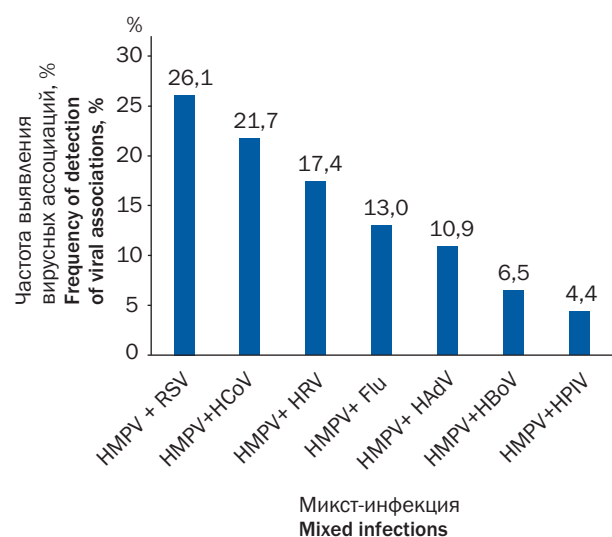
В работе представлен анализ клинико-иммунологических особенностей пациентов с монометапневмовирусной инфекцией, возрастная структура которых представлена следующим образом: от 1 месяца до 1 года — 41 (25,0%), от 1 года до 3 лет — 77 (47,0%), от 3 до 7 лет — 34 (20,7%), от 7 до 14 лет — 12 (7,3%).

Критерии включения в исследование: обращение за медицинской помощью в первые трое суток

от начала заболевания, отсутствие применения противовирусной и местной антисептической терапии до лабораторных исследований, а также отсутствие сопутствующих заболеваний, способных затруднить объективную оценку результатов (сахарный диабет, туберкулез, хронические заболевания печени и почек, онкологические заболевания на любой стадии, ВИЧ-инфекция).

Диагностика метапневмовирусной инфекции основывалась на клинических признаках, включая повышение температуры тела, гиперемию слизистой оболочки ротоглотки, заложенность носа, ринит, кашель, одышку, а также перкуторные и аускультативные изменения в легких. Состояние пациентов контролировалось ежедневно. Рентгенография органов грудной клетки проводилась при наличии клиничко-лабораторных показаний для выявления пневмонии и других осложнений.

В течение первых суток пребывания пациента в стационаре проводилось исследование материала из носоглотки для обнаружения респираторных вирусных антигенов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени с использованием тест-систем «АмплиПрайм® ОРВИ-комплекс» и «АмплиПрайм® SARS-CoV-2 / Flu (A/B/H1pdm09)» (ООО «НекстБио», Москва). Цитокиновый статус (уровни ИФН- α и ИФН- γ , ИЛ-1 β , -6, -8, -10 и ИЛ-17) оценивали в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) в остром периоде заболевания. Анализы выполнялись с использованием коммерческих наборов (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург) в лаборатории ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России.



Статистический анализ выполняли с использованием аналитической системы STATISTICA 13.0. Результаты количественных признаков представлены в абсолютных значениях с указанием доли (%) и с расчетом доверительного интервала (ДИ) по методу Клоппера–Пирсона. Для оценки различий между группами применяли критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$. Для выявления цитокиновых маркеров использовали метод бинарной логистической регрессии с пошаговым включением переменных ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лабораторного исследования наблюдаемых пациентов с острой респираторной инфекцией за период 2019–2025 гг. показал, что вирусная этиология заболевания была выявлена в 84,9% ($n=3181$) случаев, у 15,1% ($n=565$) результаты исследования на респираторную группу вирусов были отрицательными. Метапневмовирусная инфекция подтверждена у 210 пациентов, что составило 6,6% всех подтвержденных случаев ОРВИ. Моноинфекция наблюдалась у 164 пациентов (5,2%), микст-инфекция – у 46 (1,4%).

Микст-инфекция включала различные сочетания, преимущественно двух вирусных геномов (рис. 1). Ассоциация метапневмовируса с РС-вирусом выявлялась в подавляющем большинстве случаев (26,1%), что объясняется совпадением пиков циркуляции этих вирусов [1]. Микст-инфекция метапневмовируса с коронавирусами регистрировалась в 21,7% случаев, что связано с высокой распространенностью и SARS-CoV-2 в период пандемии [3]. С меньшей частотой выявлялась коинфекция метапневмовируса с риновирусом (17,4%) и вирусом гриппа (13,0%). Согласно данным литературы, вирусы гриппа и риновирусы входят в число ведущих возбудителей ОРВИ и продолжают оставаться актуальными патогенами на сегодняшний день [4]. Реже регистрировались случаи вирусно-вирусных

Рис. 1. Структура вирусных ассоциаций у обследованных детей в 2019–2025 гг. ($n=46$): HAdV – аденовирус; HBoV – бокавирус; HCoV – коронавирус; HMPV – метапневмовирус; HPIV – парагрипп; HRV – риновирус; Flu – вирусы гриппа; RSV – респираторно-синцитиальный вирус (рисунок подготовлен авторами)

Fig. 1. Structure of viral associations in children examined in 2019–2025 ($n=46$): HAdV – adenovirus; HBoV – bocavirus; HCoV – coronavirus; HMPV – metapneumovirus; HPIV – parainfluenza; HRV – rhinovirus; Flu – influenza; RSV – respiratory syncytial virus (the figure is prepared by the authors)

инфекций метапневмовируса с аденовирусом (10,9%), бокавирусом (6,5%) и вирусом парагриппа (4,4%).

При анализе гендерных особенностей выявляется преобладание мальчиков по сравнению с девочками [2]. Аналогичная тенденция наблюдалась у пациентов с монометапневмовирусной инфекцией: среди 164 обследованных мальчики составили 73,2% (n=120), девочки – 26,8% (n=44) (p < 0,05). Среди госпитализированных большинство пациентов были в возрасте до трех лет (n=118/72,0%), что объясняется незрелостью иммунной системы и высокой восприимчивостью детей данной возрастной группы к вирусным инфекциям [7].

Частота госпитализации детей с монометапневмовирусной инфекцией была достоверно выше при вовлечении нижних отделов респираторного тракта (n=112/68,3%) по сравнению с верхними отделами (n=52/31,7%) (p < 0,05). Наблюдалась высокая частота поражения нижних отделов дыхательных путей в различных возрастных группах: от 1 месяца до 1 года – 87,8%, 1–3 лет – 66,2% и 3–7 лет – 61,8%. У детей возрастной группы 7–14 лет в большинстве случаев регистрировалось поражение верхних дыхательных путей (66,7%) (табл. 1). Дети раннего

возраста с поражением нижних дыхательных путей (n=87/53,0%) составили более половины госпитализированных с монометапневмовирусной инфекцией.

Поражение верхних дыхательных путей в виде ринофарингита выявлено у 24 детей (14,6%) (табл. 2). Течение метапневмовирусной инфекции с поражением исключительно верхних дыхательных путей характеризовалось острым началом. Госпитализация пациентов была обусловлена гипертермией до 38,5–39,0 °С, которая плохо поддавалась купированию в амбулаторных условиях и сохранялась в стационаре в течение 3–5 дней от момента появления симптомов. Синдром интоксикации проявлялся нарушением общего состояния, вялостью, головной болью и снижением аппетита. Катаральный синдром выражен умеренно с первых дней болезни, проявляясь серозной ринореей, заложенностью носа, гиперемией ротоглотки и навязчивым малопродуктивным кашлем.

Острый обструктивный ларингит наблюдался у 28 больных, преимущественно у детей в возрасте 1–3 лет (n=18/23,4%). С увеличением возраста частота клинических проявлений стеноза гортани снижалась: в группе 3–7 лет – 6 детей, в группе

Таблица 1. Уровни поражения респираторного тракта при монометапневмовирусной инфекции у госпитализированных детей различного возраста в 2019–2025 гг. (n=164)

Table 1. Levels of respiratory tract damage in hospitalized children of different ages with mono-metapneumovirus infection in 2019–2025 (n=164)

Возраст Age	Уровень поражения респираторного тракта Respiratory tract lesion level	
	верхние дыхательные пути upper respiratory tract n/%	нижние дыхательные пути lower respiratory tract n/%
1 месяц – 1 год 1 month – 1 year (n=41)	5/12,2	36/87,8*
1–3 года 1–3 years (n=77)	26/33,8	51/66,2*
3–7 лет 3–7 years (n=34)	13/38,2	21/61,8*
7–14 лет 7–14 years (n=12)	8/66,7*	4/33,3
Всего детей Total children (n=164)	52/31,7	112/68,3*

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: n – число пациентов; * – p < 0,05 по отношению к соответствующему показателю между уровнями поражения респираторного тракта.

Note: n – the number of patients; * – p < 0.05 in relation to the corresponding indicator between the levels of respiratory tract damage.

Таблица 2. Характер поражения респираторного тракта у госпитализированных детей различного возраста с подтвержденной монометапневмовирусной инфекцией в 2019–2025 гг. (n=164)

Table 2. The nature of respiratory tract damage in hospitalized children of various ages with confirmed mono-metapneumovirus infection in 2019–2025 (n=164)

Возраст Age	Характер поражения респираторного тракта The nature of the respiratory tract lesion				
	острый ринофарингит acute rhino- pharyngitis (n/%)	острый обструк- тивный ларингит acute obstructive laryngitis (n/%)	острый трахеит acute tracheitis (n/%)	острый бронхит/ БОС acute bronchitis/ BOS (n/%)	вирусная пневмония viral pneumonia (n/%)
1 месяц — 1 год 1 month — 1 year (n=41)	3/7,7	2/4,9	7/17,1	20/48,8*	9/21,5
1–3 года 1–3 years (n=77)	8/10,4	18/23,4	9/11,7	36/46,7*	6/7,8
3–7 лет 3–7 years (n=34)	7/20,6	6/17,6	3/8,8	14/41,2*	4/11,8
7–14 лет 7–14 year (n=12)	6/50,0	2/16,7	1/8,3	2/16,7	1/8,3
Всего детей Total children (n=164)	24/14,6	28/17,1	20/12,2	72/43,9*	20/12,2

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: БОС — бронхообструктивный синдром; n — число пациентов; * — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю при остром ринофарингите.

Note: BOS — bronchial obstruction syndrome; n — number of patients, * — $p < 0.05$ in relation to the corresponding indicator for acute rhinopharyngitis.

7–14 лет — 2 пациента. Круп чаще осложнял течение основного заболевания на вторые (n=15/53,6%) и третьи сутки (n=9/32,1%) с момента появления респираторной симптоматики, реже встречался в первые сутки болезни (n=4/14,3%). При этом стеноз гортани I степени диагностировали значительно чаще (n=18/64,3%), чем II степени (n=10/35,7%) ($p < 0,05$). Стеноз гортани III степени не наблюдался. У 60,7% (n=17) пациентов явления стеноза полностью купировались в течение первых суток пребывания в стационаре, у 28,6% (n=8) пациентов — на вторые сутки, и только у 10,7% (n=3) симптомы крупа сохранялись в течение трех суток. У 20 пациентов (12,2%) диагностирован острый трахеит, который проявлялся сухим кашлем, переходящим по мере прогрессирования заболевания в продуктивный влажный.

У 72 детей (43,9%) монометапневмовирусная инфекция протекала с проявлениями острого бронхита, при этом у 72,2% (n=52) из них наблюдался бронхообструктивный синдром (БОС) различной степени тяжести. Возрастная структура острого бронхита/БОС характеризовалась преобладанием детей

раннего возраста: от 1 месяца до 1 года — 48,8%, от 1 года до 3 лет — 46,7%, с тенденцией к снижению частоты в старших возрастных группах: 3–7 лет — 41,2%, 7–14 лет — 16,7%. Осложнение развивалось у большинства больных в первые трое суток — у 64,4%, с 4-х по 5-е сутки — у 35,6% детей ($p < 0,05$). Ведущими составляющими клинического симптомокомплекса были признаки дыхательной недостаточности (ДН) на фоне обструктивного синдрома, выраженной интоксикации и лихорадки, сохранявшейся в течение нескольких дней. Клинические признаки ДН I–II степени отмечались у 35 (21,3%) пациентов, при этом дети раннего возраста составили 85,7% (n=30) по сравнению с детьми старших возрастных групп — 14,3% (n=5) случаев ($p < 0,05$).

У 20 (12,2%) больных с монометапневмовирусной инфекцией наблюдалось развитие пневмонии, чаще у детей возрасте от 1 месяца до 1 года (21,5%). В других возрастных группах пневмония регистрировалась с разной частотой: от 1 года до 3 лет — 7,8%, от 3 до 7 лет — 11,8% и от 7 до 14 лет — 8,3%. В 75,0% случаев пневмония выявлена в первые трое

Таблица 3. Содержание цитокинов в сыворотке крови у пациентов с монометапневмовирусной инфекцией в зависимости от уровня поражения респираторного тракта

Table 3. Serum cytokine levels in healthy children and patients with mono-metapneumovirus infection, depending on the severity of respiratory tract damage

Цитокины Cytokines	Норма, пг/мл Standard, pg/ml (M±m)	Характер поражения респираторного тракта The nature of the respiratory tract lesion			
		острый ринофарингит, пг/мл acute rhinopharyngitis, pg/ml (M±m) (n=28)	острый обструктивный ларингит, пг/мл acute obstructive laryngitis, pg/ml (M±m) (n=20)	острый бронхит/БОС, пг/мл acute bronchitis / BOS pg/ml (M±m) (n=26)	вирусная пневмония, пг/мл viral pneumonia, pg/ml (M±m) (n=20)
ИЛ-1β	15,6±2,4	28,2±4,1	31,0±5,4	41,2±4,2*	44,7±5,1*
ИЛ-8	25,1±3,5	68,4±23,4	72,3±24,7	239,3±26,8*	326,4±27,9*
ИЛ-10	15,6±2,4	26,0±3,5	32,4±4,3	63,6±5,9*	81,0±4,6*
ИЛ-17	21,0±3,1	41,3±11,4	175,6±47,6*	267,6±39,5*	245,2±41,3*
ИФН-α	23,3±3,8	48,5±1,6	26,4±1,3	20,1±1,2*	15,4±1,1*
ИФН-γ	25,6±2,7	52,2±3,2	45,4±3,6	16,4±1,3*	10,4±1,2*

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: БОС — бронхообструктивный синдром; * — $p < 0,05$ по отношению к соответствующему показателю при остром ринофарингите.

Note: BOS — bronchial obstruction syndrome; * — $p < 0,05$ in relation to the corresponding indicator for acute rhinopharyngitis.

суток заболевания, у 25,0% пациентов диагностирована на 4–5-е сутки болезни. При рентгенологическом обследовании выявлены инфильтративные изменения преимущественно в VIII и IX сегментах правого и/или левого легкого. У всех детей заболевание протекало на фоне повышения температуры тела, причем у половины детей до фебрильных цифр (38,1–38,9 °C), в течение 3–7 дней, и сопровождалось выраженным синдромом интоксикации.

Нами проанализированы результаты исследования содержания в сыворотке крови γ- и α-ИФН и цитокинов (ИЛ-1β, -8, -10 и -17) у пациентов с различным уровнем поражения респираторного тракта при монометапневмовирусной инфекции (табл. 3).

В ходе проведенного исследования установлено, что у детей с вирусной пневмонией уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β значительно повышается и достигает 44,7±5,1 пг/мл, что превышает показатели при остром ринофарингите в 1,6 раза (28,2±4,1 пг/мл) ($p < 0,05$). Особенно выражено увеличение ИЛ-8, концентрация которого возрастает более чем в 4 раза, с 68,4±23,4 до 326,4±27,9 пг/мл, что отражает интенсивность воспалительной реакции в дыхательных путях. Повышение уровня ИЛ-10 с 26,0±3,5 до 81,0±4,6 пг/мл свидетельствует об активации компенсаторных противовоспалительных механизмов, направленных на ограничение воспаления и защиту тканей от повреждения. Увеличение ИЛ-17 более чем в 6 раз, с 41,3±11,4 до 267,6±39,5 пг/мл указывает на ключевую роль дан-

ного цитокина в патогенезе обструктивных воспалительных процессов нижних дыхательных путей, который способствует привлечению и активации нейтрофилов и других воспалительных клеток [12]. Параллельно выявляется значительное снижение уровней интерферонов: ИФН-α уменьшается с 48,5±1,6 пг/мл при остром ринофарингите до 15,4±1,1 пг/мл при вирусной пневмонии, а ИФН-γ — с 52,2±3,2 до 10,4±1,2 пг/мл соответственно, что свидетельствует о существенном подавлении противовирусного интерферонового ответа [10], особенно при поражении нижних дыхательных путей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что за период 2019–2025 гг. метапневмовирусная инфекция составила 6,6% подтвержденных случаев ОРВИ у детей, из которых 5,2% приходились на моноинфекцию и 1,4% — на микст-инфекцию. Демографическая структура пациентов с монометапневмовирусной инфекцией характеризовалась преобладанием детей раннего возраста (до 3 лет) (72%), из которых 53% имели воспалительные изменения в нижних отделах респираторного тракта. Среди обследованных преобладали мальчики (73,2%).

Острый обструктивный ларингит преобладал у детей в возрасте 1–3 лет (23,4%), стеноз гортани I степени диагностирован в 64,3% случаев. Круп развивался преимущественно на 2–3-и сутки заболевания (53,6 и 32,1% соответственно).

Острый бронхит/БОС чаще регистрировались у детей от 1 месяца до 1 года (48,8%) и 1–3 лет (46,7%), при этом у 64,4% данное осложнение возникало в первые трое суток болезни. Клинические признаки ДН I–II степени наблюдались у 85,7% детей раннего возраста.

Вирусная пневмония диагностировалась преимущественно у детей первого года жизни (21,5%), у 75% в первые три дня, что свидетельствует о быстром прогрессировании воспалительного процесса в нижних дыхательных путях. Следовательно, острые бронхиты/БОС, пневмонии развивались преимущественно в ранние сроки заболевания.

Цитокиновый профиль пациентов характеризовался значительным повышением провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (до 44,7 $\pm$ 5,1 пг/мл), ИЛ-8 (до 326,4 $\pm$ 27,9 пг/мл), ИЛ-17 (до 267,6 $\pm$ 39,5 пг/мл), а также противовоспалительного ИЛ-10 (до 81,0 $\pm$ 4,6 пг/мл), особенно при поражении нижних дыхательных путей. Одновременно отмечалось снижение уровней ИФН- α и - γ (до 15,4 и 10,4 пг/мл соответственно), что отражает ослабление противовирусного иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

Метапневмовирусная инфекция у детей характеризуется преимущественным поражением нижних дыхательных путей и высокой частотой осложнений, таких как острый обструктивный ларингит, бронхообструктивный синдром, пневмония, что обуславливает тяжелое течение заболевания и необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению. Иммунные нарушения в виде дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, а также снижение интерфероновой реакции могут служить маркерами для мониторинга течения болезни и стать основой для оптимизации терапии, направленной на восстановление противовирусного иммунитета.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция статьи – В.Ф. Суховецкая, Т.А. Каплина, В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова,

Е.В. Баракина, О.В. Булина, Е.Г. Головачева, В.С. Тимонина, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова; написание текста – В.Ф. Суховецкая, Т.А. Каплина, В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, Е.В. Баракина, О.В. Булина, Е.Г. Головачева, В.С. Тимонина, О.П. Гурина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова; редактирование – В.Ф. Суховецкая, Т.А. Каплина, В.Н. Тимченко; утверждение окончательного варианта статьи – В.Ф. Суховецкая, В.Н. Тимченко.

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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Concept of the article – V.F. Sukhovetskaya, T.A. Kaplina, V.N. Timchenko, T.M. Chernova, E.V. Barakina, O.V. Bulina, E.G. Golovacheva, V.S. Timonina, O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova; text development – V.F. Sukhovetskaya, T.A. Kaplina, V.N. Timchenko, T.M. Chernova, E.V. Barakina, O.V. Bulina, E.G. Golovacheva, V.S. Timonina, O.P. Gurina, A.E. Blinov, O.N. Varlamova; editing – V.F. Sukhovetskaya, T.A. Kaplina, V.N. Timchenko; approval of the final version of the article – V.F. Sukhovetskaya, V.N. Timchenko.

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.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шарипова Е.В., Орлова Е.Д., Бабаченко И.В., Козырев Е.А., Тян Н.С. Клинико-лабораторные особенности острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей. *Детские инфекции*. 2022;21(2):5–10. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10>.
2. Калужский Т.И., Савиных Н.А., Савиных М.В., Утенкова Е.О. Особенности метапневмовирусной и бокавирус-

ной инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2020;19(3):12–14. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14>.

3. Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л., Игнатьева А.В., Мукашева Е.А., Панова А.Д. и др. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(4):16–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>.

4. Соминина А.А., Даниленко Д.М., Столяров К.А., Карпова Л.С., Бакаев М.И., Леванюк Т.П. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(4):28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>.
5. Попова О.П., Трушакова С.В., Федорова И.М., Котеleva С.И., Бунин С.В., Швецова Ю.В. и др. Метапневмовирусная инфекция у детей в современных условиях: клиничко-иммунологические параллели. *Детские инфекции*. 2024;23(1):12–17. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-12-17>.
6. Russel C.J., Penkert R.R., Kim S., Hurwitz J.L. Human metapneumovirus: a largely unrecognized threat to human health. *Pathogens*. 2020;9(2):109. <https://doi.org/10.3390/pathogens9020109>.
7. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д. Метапневмовирусная инфекция у детей. *Педиатр*. 2020;11(5):15–19. <https://doi.org/10.17816/PED11513-19>.
8. Holzemer N., Hasvold J.J., Pohl K.J. et al. Human metapneumovirus infection in hospitalized children. *Respir Care*. 2020;65(5):650–657. <https://doi.org/10.4187/respcare.07156>.
9. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Smith N. et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 2020;369(6504):718–724. <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>.
10. Афанасьева О.И., Головачева Е.Г., Тимонина В.С. и др. Клиничко-иммунологическая оценка эффективности интраназального препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b у детей с обструктивным ларингитом, ассоциированным с эпидемически значимыми респираторными инфекциями. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2024;13(3):29–36. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-29-36>.
11. Делягин В.М. Формирование иммунитета и становление противоинфекционной защиты у детей раннего и младшего возраста. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(11):32–36. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-11-32-36>.
12. Simbirtsev A.S. Cytokines and their role in immune pathogenesis of allergy. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(1):32–37. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37>.
2. Kaluzhsky T.I., Savinykh N.A., Savinykh M.V., Utenkova E.O. Features of metapneumovirus and bocavirus infection in children. *Children's Infections*. 2020;19(3):12–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14>.
3. Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Voronina O.L., Ignatieva A.V., Mukasheva E.A., Panova A.D. et al. Features of the circulation of ARVI pathogens against the background of the emergence and widespread distribution of SARS-CoV-2 in 2018–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4):16–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>.
4. Somnina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., Karpova L.S., Bakaev M.I., Levanyuk T.P. et al. Interference of SARS-CoV-2 with other pathogens of respiratory viral infections during the pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):28–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>.
5. Popova O.P., Trushakova S.V., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Bunin S.V., Shvetsova Yu.V. et al. Metapneumovirus infection in children in modern conditions: clinical and immunological parallels. *Children's Infections*. 2024;23(1):12–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-12-17>.
6. Russel C.J., Penkert R.R., Kim S., Hurwitz J.L. Human metapneumovirus: a largely unrecognized threat to human health. *Pathogens*. 2020;9(2):109. <https://doi.org/10.3390/pathogens9020109>.
7. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Orlova E.D. Metapneumovirus infection in children. *Pediatrician*. 2020;11(5):15–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED11513-19>.
8. Holzemer N., Hasvold J.J., Pohl K.J. et al. Human metapneumovirus infection in hospitalized children. *Respir Care*. 2020;65(5):650–657. <https://doi.org/10.4187/respcare.07156>.
9. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., Smith N. et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 2020;369(6504):718–724. <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>.
10. Afanasyeva O.I., Golovacheva E.G., Timonina V.S. et al. Clinical and immunological assessment of the effectiveness of recombinant interferon alpha-2b intranasal preparation in children with obstructive laryngitis associated with epidemiologically significant respiratory infections. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2024;13(3):29–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-3-29-36>.
11. Delyagin V.M. Formation of immunity and development of anti-infectious protection in infants and young children. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(11):32–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-11-32-36>.
12. Simbirtsev A.S. Cytokines and their role in immune pathogenesis of allergy. *Russian Medical Inquiry*. 2021;5(1):32–37. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-1-32-37>.

REFERENCES

1. Sharipova E.V., Orlova E.D., Babachenko I.V., Kozyrev E.A., Tyan N.S. Clinical and laboratory features of acute respiratory viral infections in hospitalized children. *Children's Infections*. 2022;21(2):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-5-10>.

Об авторах

Вера Федотовна Суховецкая — к.м.н., доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. E-mail: verafedotovna@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1566-7137>; SPIN: 3633-2952

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

Владимир Николаевич Тимченко — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича.

E-mail: timchenko220853@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>; SPIN: 8594-0751

Татьяна Маратовна Чернова — к.м.н., доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. E-mail: t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>; SPIN: 3146-3629

Елена Владимировна Баракина — к.м.н., доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича. E-mail: elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>; SPIN: 9313-2879

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

Екатерина Георгиевна Головачева — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения респираторных вирусных инфекций у детей. E-mail: okdixi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1934-7288>; SPIN: 4129-3846

Вероника Сергеевна Тимонина — научный сотрудник отделения респираторных вирусных инфекций у детей. E-mail: karina8888888@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2887-0126>; SPIN: 5848-0774

Ольга Петровна Гурина — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр. E-mail: ol.gurina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1066-5423>; SPIN: 4251-0563

Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр. E-mail: aleks.blinov@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-9852-256X>; SPIN: 1378-8191

Ольга Николаевна Варламова — научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, Научно-исследовательский центр.

E-mail: on.varlamova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>; SPIN: 7101-5829

Authors' info

Vera F. Sukhovetskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. E-mail: verafedotovna@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1566-7137>; SPIN: 3633-2952

Tatyana A. Kaplina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. E-mail: k.kta@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1659-2058>; SPIN: 1381-9580

Vladimir N. Timchenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich.

E-mail: timchenko220853@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>; SPIN: 8594-0751

Tatyana M. Chernova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. E-mail: t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>; SPIN: 3146-3629

Elena V. Barakina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich. E-mail: elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>; SPIN: 9313-2879

Oksana V. Bulina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Rehabilitation, Postgraduate and Additional Professional Education. E-mail: oksanabulina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>; SPIN: 7960-2040

Ekaterina G. Golovacheva — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Respiratory Viral Infections in Children. E-mail: okdixi@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1934-7288>; SPIN: 4129-3846

Veronika S. Timonina — Researcher, Department of Respiratory Viral Infections in Children. E-mail: karina8888888@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2887-0126>; SPIN: 5848-0774

Olga P. Gurina — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory Medical and Social Problems in Pediatrics, Scientific and Research Center. E-mail: ol.gurina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1066-5423>; SPIN: 4251-0563

Alexander E. Blinov — Senior Researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Scientific and Research Center. E-mail: aleks.blinov@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-9852-256X>; SPIN: 1378-8191

Olga N. Varlamova — Researcher at the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Scientific and Research Center.

E-mail: on.varlamova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>; SPIN: 7101-5829

УДК [578.834.1+616-036.21]+303.732.4+616.8-009.17-008.6

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.35.88.013>

Механизмы формирования когнитивных нарушений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию

Любовь Алексеевна Харитоновна, Светлана Николаевна Новоселова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 129110, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Для цитирования: Харитоновна Л.А., Новоселова С.Н. Механизмы формирования когнитивных нарушений у детей, перенесших коронавирусную инфекцию. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):154–168.

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.35.88.013>.

Поступила: 09.12.2025

Одобрена: 26.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Выявление причин формирования когнитивных нарушений, их ранняя диагностика, прогнозирование и реабилитация пациентов остаются актуальными задачами педиатрической практики. **Цель исследования** — изучить механизмы формирования и определить факторы риска развития когнитивных нарушений у детей, перенесших легкую и среднетяжелую формы COVID-19. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 147 детей в возрасте от 7 до 18 лет, перенесших инфекцию SARS-CoV-2. В 1-ю группу вошли 22 ребенка с когнитивными нарушениями, во 2-ю — 125 детей без нарушений. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Когнитивные нарушения оценивали с помощью синдромного факторного анализа нарушений высших корковых функций человека, предложенного А.Р. Лурией. Частоту и тяжесть астенического синдрома определяли по шкале Л.Д. Малковой и Т.Г. Чертовой в модификации для подростков (Шкала астенического состояния). Проводилось транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга. Статистическая обработка осуществлялась с использованием IBM SPSS Statistics 23. Значимость принимали при $p < 0,05$. **Результаты.** Когнитивные нарушения выявлены у 13,6% детей с первых дней заболевания SARS-CoV-2 и сохранялись до трех лет. Установлено, что умеренная и тяжелая астенция повышает риск когнитивного дефицита. На вероятность развития нарушений также влияют выраженность симптомов инфекции, наличие неврологических проявлений, а также пол и возраст ребенка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: когнитивные нарушения, дети, COVID-19, SARS-CoV-2, астенический синдром, факторы риска

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

✉ Светлана Николаевна Новоселова. E-mail: ns lana@mail.ru

© Харитоновна Л.А., Новоселова С.Н., 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.35.88.013>

Mechanisms of cognitive impairment in children after coronavirus infection

Lyubov A. Kharitonova, Svetlana N. Novoselova

Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 129110, Russian Federation

For citation: Kharitonova L.A., Novoselova S.N. Mechanisms of cognitive impairment in children after coronavirus infection. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):154–168. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.35.88.013>.

Received: 09.12.2025

Revised: 26.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Identification of the causes of cognitive impairment, early diagnosis, prediction, and rehabilitation remain important tasks in pediatric practice. **The aim** – to investigate the mechanisms underlying the development of cognitive impairment and to identify risk factors in children who have had mild to moderate COVID-19. **Materials and methods.** The study included 147 children aged 7–18 years who had SARS-CoV-2 infection. Group 1 comprised 22 children with cognitive impairment, while Group 2 included 125 children without impairment. The groups were comparable in terms of age and sex. Cognitive impairment was assessed using the syndrome-based factor analysis of higher cortical functions proposed by A.R. Luria. The frequency and severity of asthenic syndrome were evaluated using the Malkova–Chertova scale (modified for adolescents). Transcranial duplex ultrasound of cerebral vessels was performed. Statistical analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 23. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** Cognitive impairment was detected in 13.6% of children from the early stages of SARS-CoV-2 infection and persisted for up to three years. Moderate and severe asthenia were associated with an increased risk of cognitive deficit. The likelihood of cognitive impairment was also influenced by the severity of infection symptoms, the presence of neurological manifestations, as well as the child's sex and age.

KEYWORDS: cognitive impairment, children, COVID-19, SARS-CoV-2, asthenic syndrome, risk factors

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

✉ Svetlana N. Novoselova. E-mail: nslna@mail.ru

© Kharitonova L.A., Novoselova S.N., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье детей является одним из приоритетных вопросов медицины в Российской Федерации. При этом состояние физического и психического здоровья во многом зависит от возможности организма приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающей среды [1, 2].

Адаптацию к факторам внешней среды обеспечивает вегетативная нервная система (ВНС) посредством скоординированной деятельности симпатического и парасимпатического звеньев [3]. Воздействие негативных факторов, по выраженности превышающее резервные возможности организма, приводит к напряжению адаптационных механизмов. К причинам снижения качества жизни, ухудшения физического и психического здоровья детей и подростков исследователи относят новую коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2) – COVID-19 [4–7].

Известно, что с началом пандемии COVID-19 во всем мире отмечается рост неврологических нарушений, генез которых может быть связан с повреждением клеток нервной системы при переходе вируса SARS-CoV-2 через гематоэнцефалический барьер. Дети этого возраста в этом отношении особо уязвимы, поскольку именно в этот период жизни человека происходит активное становление восприятия окружающей среды, памяти, речи, психомоторной координации [4, 8]. Срыв адаптационных механизмов может повлиять на интеллектуальное развитие ребенка, вызвать снижение когнитивных способностей, и как следствие, трудности в усвоении учебного материала и др. [2, 9].

Для комплексной оценки состояния высших психических функций (ВПФ) и эмоционально-личностной сферы рекомендуется исследовать церебральную гемодинамику с определением состояния адаптационных и компенсаторных механизмов ауторегуляции мозгового кровотока [10]. С этой целью выполняют транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) сосудов головного мозга, которое позволяет изучить фоновые характеристики кровотока и цереброваскулярную реактивность (способность сосудов головного мозга изменять свой диаметр в ответ на воздействие различных специфических стимулов) в режиме реального времени [11].

В связи с этим актуальны вопросы раннего выявления когнитивных нарушений, определения факторов риска их развития и разработки прогностических моделей, позволяющих своевременно проводить профилактические и реабилитационные

мероприятия [12, 13]. Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить механизмы формирования и определить факторы риска развития когнитивных нарушений у детей, перенесших легкую и среднетяжелую формы COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее когортное исследование выполнено в период с 2020 по 2024 гг. на базе Детской поликлиники № 1 ГБУЗ МО «Красногорская городская больница» (г. Красногорск). Под наблюдением находились 147 пациентов, которые амбулаторно перенесли инфекцию SARS-CoV-2. Мальчиков было 54, девочек – 93. Возраст наблюдаемых варьировал от 7 до 18 лет, медиана составила 13 (10; 15) лет. Дети были распределены на две группы: 1-ю группу составили 22 ребенка (мальчиков – 6, девочек – 16), у которых были выявлены когнитивные нарушения; во 2-ю группу вошли 125 детей (мальчиков – 48, девочек – 77) без КН. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Критерии включения: дети в возрасте от 7 до 18 лет I–II групп здоровья с подтвержденной лабораторными данными коронавирусной инфекцией легкой и средней степеней тяжести.

Критерии исключения: возраст пациентов менее 7 или более 18 лет, III–IV групп здоровья (хронические болезни соматического и неврологического профилей – расстройства аутистического спектра, нарушения интеллекта любой этиологии, органические психосоматические расстройства), перенесшие/неперенесшие коронавирусную инфекцию.

Нарушения ВПФ человека (памяти, мышления, речи, восприятия, внимания) выявляли с помощью синдромного факторного анализа нарушений ВПФ, предложенного А.Р. Лурией, позволяющего исследовать процессы оперативной памяти и внимания: запоминание, сохранение и воспроизведение информации. Проводился анализ интеллектуальной активности и мнестической деятельности ребенка, рассчитывалась скорость слухоречевого запоминания набора 10 слов, также оценивались зрительная память и произвольное внимание, определялись объемы запоминания и отсроченного воспроизведения текста [14].

С целью изучения частоты и тяжести астенического синдрома выполнялся экспресс-тест астенических проявлений по шкале Л.Д. Малковой и Т.Г. Чертовой в модификации для подростков

Таблица 1. Распределение наблюдаемых детей по полу и возрасту, n/%***Table 1.** Distribution of study participants by sex and age, n/%*

Возраст Age	1-я группа 1st group n=22		2-я группа 2nd group n=125		Итого Total n=147	
	пол sex		пол sex		пол sex	
	мальчики boys	девочки girls	мальчики boys	девочки girls	мальчики boys	д девочки girls
7–11 лет 7–11 years	3/13,6	8/36,4	18/14,4	20/16,0	21/14,3	28/19,0
12–15 лет 12–15 years	2/9,1	8/36,4	17/13,6	41/32,8	19/12,9	49/33,3
16–18 лет 16–18 years	1/4,5	–	13/10,4	16/12,8	14/9,5	16/10,9
Итого Total	6/27,3	16/72,7	48/38,4	77/61,6	54/36,7	93/63,3

Таблица составлена по данным авторского исследования

The table is based on the authors' original data

* p > 0,05.

(Шкала астенического состояния, ШАС) [15]. К проявлениям астенического синдрома отнесены: общая слабость, быстрая утомляемость (уменьшение толерантности к физической и учебной нагрузке), снижение аппетита и эмоциональная лабильность (ЭЛ).

В рамках комплексной оценки ВПФ и эмоционально-личностной сферы выполнена ТКДС сосудов головного мозга с функциональными пробами. Ключевым измеряемым параметром был индекс реактивности (ИР), вычисляемый по формуле:

$$\text{ИР} = \text{ЛСК}_{\text{ок}} / \text{ЛСК}_{\text{исх}},$$

где ЛСК_{ок} – линейная скорость кровотока после пробы; ЛСК_{исх} – исходная скорость (до пробы).

Значение ИР в интервале от 1,1 до 1,4 рассценивалось как положительная реакция, соответствующая минимальной активности ауторегуляторных механизмов (норма); показатель ИР, превышающий 1,4, – как усиленная положительная реакция (при исходных нарушениях тонуса сосудов); ИР 0,9–1,1 – как отрицательная реакция на гиперкапнию (истощение системы регуляции вследствие структурных изменений сосудистой стенки из-за повреждения эндотелия); ИР менее 0,9 рассматривался как парадоксальная реакция, характеризующая срыв ауторегуляторных механизмов [16].

Комплексное обследование выполнялось всем детям исходно (в первые 48 часов заболевания), а также в динамике (через 1, 12, 24 и 36 месяцев).

Для статистической обработки результатов применяли пакет программ IBM SPSS Statistics 23. Для определения нормальности распределения использовали тест Шапиро–Уилка. Данные с распределением, отличным от нормального, представляли в виде медианы, первого и третьего квартиля Me (Q₁–Q₃), для их сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Качественные данные отображали как абсолютное значение (n) и %, их сравнение осуществлялось путем точного теста Фишера.

В качестве меры силы ассоциации между бинарными зависимыми переменными с бинарными и количественными предикторами оценивалось отношение шансов (ОШ) с использованием однофакторных логистических регрессионных моделей. Результаты считали статистически значимыми при p < 0,05. Разработка моделей прогнозирования риска когнитивных расстройств проводилась методом логистической регрессии при помощи информационного критерия Акаике. Оценка информативности полученных моделей выполнена путем расчета значения псевдо-R² Найджелкерке, построения ROC-кривой и определения AUC (площади под кривой). Для всех моделей оценены чувствительность, специфичность, прогностическая точность результата с 95% доверительным интервалом (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первые дни коронавирусной инфекции у детей отмечались жалобы (n=147) на повышение температуры тела (117 – 79,6%), миалгию (23 – 15,6%),

артралгию (13 – 8,8%), боли в животе (12 – 8,2%), тошноту (11 – 7,5%), общую слабость (142 – 96,6%), головную боль (125 – 85,0%), головокружение (56 – 38,1%), потливость (117 – 79,6%), тахикардию (68 – 46,3%).

Межгрупповой анализ показал, что в острой фазе заболевания указанные симптомы проявлялись чаще у пациентов с когнитивными нарушениями, чем у детей без них: ЭЛ – 19/20 (95%) и 73/127 (57,5%); головокружение – 13/20 (65%) и 43/127 (33,9%); нарушения сна – 13/20 (65%) и 21/127 (16,5%) соответственно ($p < 0,05$). При этом большинство клинических симптомов у детей 1-й группы сохранялось на протяжении всего периода наблюдения (табл. 2).

И наоборот, в группе пациентов без КН к концу 36-го месяца зафиксировано статистически значимое ($p < 0,05$) снижение частоты всех изучаемых симптомов по сравнению с началом заболевания. При этом положительная динамика по снижению частоты ряда симптомов была отмечена уже с первого месяца (табл. 3).

Как представлено в таблице 3, нарушения аппетита сократились с 94 (74%) до 29 (36,7%), головная боль – со 107 (84,3%) до 52 (65,8%). Также на 36-м месяце реже, чем исходно, встречались дизосмия, частота которой снизилась с 70 (55,1%) до 26 (32,9%), и дисгевзия – с 67 (52,8%) до 23 (29,1%) детей. При этом на протяжении всего периода

Таблица 2. Симптомы и показатели неврологического статуса детей 1-й группы в динамике, $n/\%*$

Table 2. Neurological symptoms and findings in children of Group 1 during follow-up, $n/\%*$

Симптомы и неврологический статус Symptoms and neurological status	Исходно Initially $n=20$	Через 1 месяц At 1 month $n=18$	Через 12 месяцев At 12 months $n=16$	Через 24 месяца At 24 months $n=13$	Через 36 месяцев At 36 months $n=12$
Слабость Weakness	20/100,0	17/94,4	16/100,0	11/84,6	11/91,7
Утомляемость Fatigue	20/100,0	16/88,9	15/93,8	11/84,6	11/91,7
Эмоциональная лабильность Emotional lability	19/95,0	14/77,8	13/81,3	11/84,6	10/83,3
Нарушение аппетита Loss of appetite	16/80,0	12/66,7	11/68,8	9/69,2	8/66,7
Нарушение вкуса Taste impairment	14/70,0	12/66,7	11/68,8	9/69,2	8/66,7
Головная боль Headache	18/90,0	15/83,3	14/87,5	11/84,6	10/83,3
Нарушения обоняния Olfactory impairment	14/70,0	12/66,7	11/68,8	9/69,2	8/66,7
Потливость Hyperhidrosis	18/90,0	14/77,8	14/87,5	11/84,6	9/75,0
Тахикардия Tachycardia	11/55,0	9/50,0	8/50,0	7/53,8	6/50,0
Головокружение Dizziness	13/65,0	11/61,1	12/75	9/69,2	8/66,7
Лабильность артериального давления Blood pressure lability	9/45,0	7/38,9	6/37,5	5/35,5	4/33,3
Нарушения сна Sleep disorders	13/65,0	7/38,9	12/75	9/69,2	8/66,7
Дизосмия Dysosmia	14/70,0	10/55,6	12/75	10/76,9	8/66,7
Дисгевзия Dysgeusia	15/75,0	11/61,1	13/81,3	11/84,6	9/75,0

Таблица составлена по данным авторского исследования

The table is based on the authors' original data

* $p > 0,05$.

Таблица 3. Симптомы и показатели неврологического статуса детей 2-й группы в динамике, n/%**Table 3.** Neurological symptoms and findings in children of Group 2 during follow-up, n/%

Симптомы и неврологический статус Symptoms and neurological status	Исходно Initially n=127	Через 1 месяц At 1 month n=118	Через 12 месяцев At 12 months n=85	Через 24 месяца At 24 months n=74	Через 36 месяцев At 36 months n=79
Слабость Weakness	122/96,1	108/91,5	80/94,1	63/85,1*	44/55,7*
Утомляемость Fatigue	113/89	105/89,0	76/89,4	60/81,1	44/55,7*
Эмоциональная лабильность Emotional lability	73/57,5	63/53,4	43/50,6	37/50,0	32/40,5*
Нарушение аппетита Loss of appetite	94/74,0	63/53,4*	40/47,1*	30/40,5*	29/36,7*
Нарушение вкуса Taste impairment	70/55,1	45/38,1*	28/32,9*	24/32,4*	19/24,1*
Головная боль Headache	107/84,3	80/67,8*	61/71,8*	53/71,6*	52/65,8*
Нарушения обоняния Olfactory impairment	64/50,4	47/39,8	29/34,1*	30/40,5*	20/25,3*
Потливость Sweating	99/78,0	93/78,8	51/60*	40/54,1*	37/46,8*
Тахикардия Tachycardia	57/44,9	44/37,3	22/25,9*	21/28,4*	15/19,0*
Головокружение Dizziness	43/33,9	39/33,1	27/31,8	25/33,8	16/20,3*
Лабильность артериального давления Arterial pressure lability	45/35,4	36/30,5	22/25,9	22/29,7	14/17,7*
Нарушения сна Sleep disorders	21/16,5	16/13,6	12/14,1	10/13,5	5/6,3*
Дизосмия Dysosmia	70/55,1	34/28,8*	34/40*	29/39,2*	26/32,9*
Дисгевзия Dysgeusia	67/52,8	31/26,2*	30/35,3*	27/36,5*	23/29,1*

Таблица составлена по данным авторского исследования

The table is based on the authors' original data

* Значения статистически значимо отличаются от исходных ($p < 0,05$).* Values are statistically significantly different from baseline ($p < 0.05$).

наблюдения у детей с КН практически все проявления постковидного состояния (ЭЛ, нарушения аппетита, обоняния, вкуса, сна, головокружение, потливость, тахикардия, а также дизосмия и дисгевзия) выявлялись значимо чаще, чем у детей 2-й группы ($p < 0,05$).

Интересные данные были получены при анализе динамики развития клинических признаков когнитивных нарушений у детей 1-й группы. Так, спустя 30 дней после COVID-19 у двух детей не отмечалось проблем с запоминанием, вниманием и мышлением, тогда как у 18 детей с КН сохранялись жалобы на ухудшение успеваемости. При обследо-

вании учащихся были выявлены дефицит рабочей памяти (17/94,4%), а также нарушение распределения и переключения внимания (16/88,9%). К концу первого года когнитивные расстройства исчезли у четырех детей, концентрация внимания повысилась, успеваемость нормализовалась. Итого через год после COVID-19 когнитивный дефицит сохранялся у 16 из 20 детей, что составило 88,9%.

Спустя 24 месяца после перенесенного COVID-19 еще у трех детей 1-й группы транзиторные постковидные когнитивные нарушения нивелировались, однако сохранялись у 13 детей в виде проблем с концентрацией внимания и когнитивной гибкостью,

дефицита кратковременной памяти, нарушения ко- дирования и вербальной беглости.

К концу 3-го года наблюдения еще у одного ре- бенка 1-й группы нормализовались когнитивные функции. В то же время у 12 (60,0%) пациентов все еще имелись нарушения памяти, внимания, нав- ков когнитивного переключения, зрительного гно-

зиса, зрительно-пространственной функции. Такие отклонения существенно снижали познавательные и адаптивные возможности детей, уменьшали спо- собности получения нового опыта, вызывали ис- кажения в поведенческой и психоэмоциональной сферах, часто приводя к определенным изменени- ям личностного плана и нарушениям социализации.

Таблица 4. Результаты транскраниального дуплексного сканирования сосудов головного мозга у детей 1-й группы в динамике, n/%

Table 4. Transcranial duplex ultrasound findings of cerebral vessels in children of Group 1 during follow-up, n/%

Параметры цереброваскулярной реактивности Cerebrovascular reactivity parameters	Исходно Initially n=20	Через 1 месяц At 1 month n=18	Через 12 месяцев At 12 months n=16	Через 24 месяца At 24 months n=13	Через 36 месяцев At 36 months n=12
ИР усиленно + RI enhanced + n/%	0/0	0/0	0/0,0	0/0	0/0
ИР+ RI+ n/%	9/45	9/50	8/50	7/53,8	10/83,3
ИР (-) RI (-) n/%	10/50	8/44,4	8/50	6/46,1	4/33,3
ИР <1,1 RI <1,1 n/%	11 / 55	9 / 50	8 / 50	6 / 46,1	4 / 33,3
ИР RI Me (Q ₁ ; Q ₃)	1,08 (1; 1,12)	1,09 (1; 1,12)	1,10 (1,05; 1,12)	1,10 (1,09; 1,13)	1,18* (1,1; 1,2)
ИР парадоксальный RI paradoxical n/%	1/5	1/5,6	0/0,0	0/0	0/0
Повышение линейной скорости кровотока в артериях каротидного бассейна Increased linear blood flow velocity in the carotid circulation n/%	12/60	11/61,1	11/68,8%	8/61,5	8/66,7
Повышение линейной скорости кровотока в артериях вертеброба- зиллярного бассейна Increased linear blood flow velocity in the arteries of the vertebrobasilar basin n/%	11/55	10/55,6	10/62,6%	7/53,8	8/66,7
Повышение линейной скорости кровотока в глубоких венах мозга Increased linear blood flow velocity in the deep cerebral veins n/%	15/75	13/72,2	14/87,5	9/69,2	8/66,7

Таблица составлена по данным авторского исследования
The table is based on the authors' original data

Примечание: * — значения статистически значимо отличаются от исходных ($p < 0,05$); ИР+ — положительный индекс реактив- ности; ИР (-) — отрицательный индекс реактивности.

Note: * — values are statistically significantly different from baseline ($p < 0.05$). RI+ — positive reactivity index; RI(-) — negative reactivity index.

Анализ данных ТКДС сосудов головного мозга на фоне COVID-19 и в анамнезе позволил подтвердить возможность влияния инфекции на систему регуляции сосудистого кровотока головного мозга. Результат проведенных исследований показал, что нарушения регуляции мозгового кровотока исходно наблюдались с равной частотой в обеих

группах детей ($p > 0,05$). Так, положительный ИР, свидетельствующий о минимальной активности ауторегуляторных механизмов, выявлен у 9 (45%) детей 1-й группы и у 48 (37,8%) пациентов 2-й группы; отрицательный ИР, указывающий на нарушение ауторегуляции, – у 10 (50%) и 73 (57,5%) соответственно. У большинства наблюдаемых в первые

Таблица 5. Результаты транскраниального дуплексного сканирования сосудов головного мозга у детей 2-й группы в динамике, n/%

Table 5. Transcranial duplex ultrasound findings of cerebral vessels in children of Group 2 during follow-up, n/%

Параметры цереброваскулярной реактивности Cerebrovascular reactivity parameters	Исходно Baseline n=127	Через 1 месяц At 1 month n=118	Через 12 месяцев At 12 months n=85	Через 24 месяца At 24 months n=74	Через 36 месяцев At 36 months n=79
ИР усиленно + RI enhanced + n/%	1/0,8	2/1,7	0/0,0	3/4,1	8/10,1*
ИР+ RI+ n/%	48/37,8	56/47,5	44/51,8*	50/67,6*	60/75,9*
ИР (-) RI (-) n/%	73/57,5	56/47,5	37/43,5	13/17,6*	6/7,6*
ИР <1,1 RI <1,1 n/%	75/59,1	59/50	37/43,5*	16/21,6*	8/10,1*
ИР RI Me (Q ₁ ; Q ₃)	1,07 (1; 1,14)	1,09 (1,02;1,18)	1,1* (1,07; 1,16)	1,16* (1,1; 1,23)	1,2* (1,15; 1,3)
ИР парадоксальный RI paradoxical n/%	3/2,4	4/3,4	0/0,0	2/2,7	1/1,3
Повышение линейной скорости кровотока в артериях каротидного бассейна Increased blood flow velocity in the carotid circulation n/%	94/74	89/75,4	55/64,7	45/60,8	49/62,0
Повышение линейной скорости кровотока в артериях вертебробазилярного бассейна Increased linear blood flow velocity in the arteries of the vertebrobasilar basin n/%	77/60,6	74/62,7	46/54,1	40/54,1	40/0,6
Повышение линейной скорости кровотока в глубоких венах мозга Increased blood flow velocity in the deep cerebral veins n/%	103/81,1	95/80,5	63/74,1	55/74,3	59/74,7

Таблица составлена по данным авторского исследования

The table is based on the authors' original data

Примечание: * – значения статистически значимо отличаются от исходных ($p < 0,05$); ИР+ – положительный индекс реактивности; ИР (-) – отрицательный индекс реактивности.

Note: * – values are statistically significantly different from baseline ($p < 0.05$). RI+ – positive reactivity index; RI(-) – negative reactivity index..

дни инфекции вне зависимости от наличия или отсутствия КН одинаково часто ($p > 0,05$) повышалась линейная скорость кровотока в артериях каротидного бассейна: 12 (60%) и 94 (74%), вертебробазилярного бассейна: 11 (55%) и 77 (60,6%), а также в глубоких венах мозга: 15 (75%) и 103 (81,1%) соответственно.

Однако данные ТКДС сосудов головного мозга, полученные при наблюдении в катамнезе, показали, что стойкий когнитивный дефицит может быть обусловлен в том числе нарушениями цереброваскулярной реактивности, которые после возникновения в острой фазе инфекции сохранялись у пациентов 1-й группы на всем протяжении наблюдения (табл. 4), тогда как у детей 2-й группы параметры реактивности сосудов головного мозга к концу 3-го года пришли в норму ($p < 0,05$). В то же время у большинства детей 2-й группы в течение

всего периода наблюдения сохранялась повышенная скорость кровотока в артериях каротидного бассейна и вертебробазилярного бассейна (ВББ), а также в мозговых венах (табл. 5).

При этом сниженный индекс реактивности во всех периодах наблюдения значительно чаще регистрировался в 1-й группе, чем во 2-й, и выявлялся к концу 2-го года – у 6 (46,1%) и 13 (17,6%) детей соответственно ($p=0,031$); к концу 3-го года – у 4 (33,3%) и 6 (7,6%) детей соответственно ($p=0,024$). Менялись и количественные показатели ИР: на 24-м месяце наблюдения у пациентов с КН величина последнего была ниже, чем у детей без КН: 1,10 (1,09; 1,13) против 1,16 (1,1; 1,23) соответственно ($p=0,011$). К 36-му месяцу величина ИР $< 1,1$ чаще встречалась 1-й группе, чем во 2-й: 4 (33,3%) и 13 (10,1%) соответственно ($p=0,049$). Полученные данные указывают на связь между

Таблица 6. Модели прогнозирования развития когнитивных нарушений у детей после COVID-19 в различные периоды наблюдения (отношение шансов (доверительный интервал 95%))

Table 6. Predictive models for cognitive impairment in children after COVID-19 at different follow-up time points (odds ratio, 95% CI)

Предиктор Predictor	Для 1-го месяца At 1 month	Для 12-го месяца At 12 months	Для 24-го месяца At 24 months	Для 36-го месяца At 36 months
Возраст Age	0,63 (0,43–0,95) $p=0,028$	0,62 (0,43–0,89) $p=0,011$	0,47 (0,25–0,86) $p=0,015$	–
Женский пол Female sex	13,65 (2,12–88,39) $p=0,006$	–	–	–
Головная боль Headache	11,50 (1,5–88,13) $p=0,019$	–	–	–
Нарушения обоняния Olfactory impairment	–	–	–	4,49 (1,03–19,52) $p=0,045$
Нарушение сна Sleep disturbance	–	7,67 (1,43–41,09) $p=0,017$	27,07 (1,87–392,57) $p=0,016$	27,24 (5,01–148,18) $p < 0,001$
Выраженность астенического состояния, баллы Severity of asthenic condition, points	–	1,10 (1,02–1,20) $p=0,012$	1,33 (1,11–1,59) $p=0,002$	1,11 (1,03–1,19) $p=0,004$
Повышение ли- нейной скорости кровотока в арте- риях каротидного бассейна Increased blood flow velocity in the carotid circulation	11,33 (1,47–87,20) $p=0,020$	0,16 (0,03–0,96) $p=0,046$	–	–
Индекс реактивно- сти $< 1,1$ Reactivity index < 1.1	16,13 (1,21–215,49) $p=0,035$	–	–	–

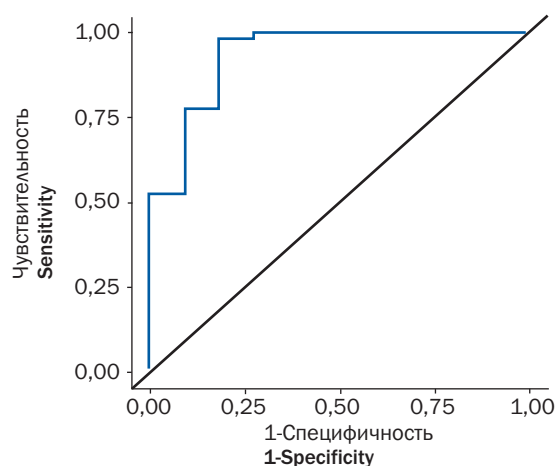
Таблица составлена по данным авторского исследования
The table is based on the authors' original data

Таблица 7. Информативность моделей прогнозирования**Table 7.** The table is based on the authors' original data

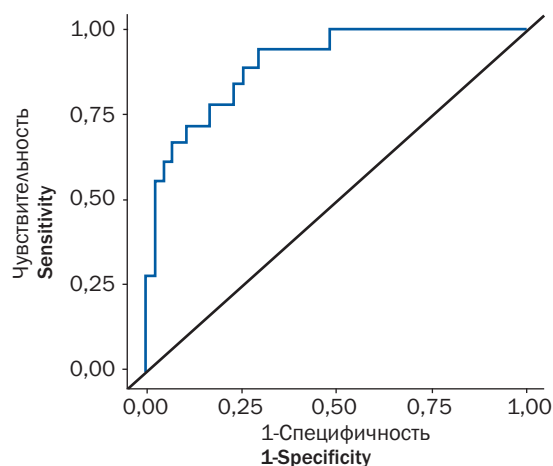
Информативность Informativeness	1-й месяц At 1 month	12-й месяц At 12 months	24-й месяц At 24 months	36-й месяц At 36 months
Чувствительность Sensitivity	99,1%	66,7%	88,2%	57,9%
Специфичность Specificity	63,6%	93,8%	94,4%	96,6%
Точность Accuracy	95,9%	86,4%	92,5%	87,2%
AUC	0,929	0,904	0,980	0,876
Псевдо-R ² Найджелкерке Nagelkerke's pseudo-R ²	0,585	0,584	0,672	0,521

Таблица составлена по данным авторского исследования

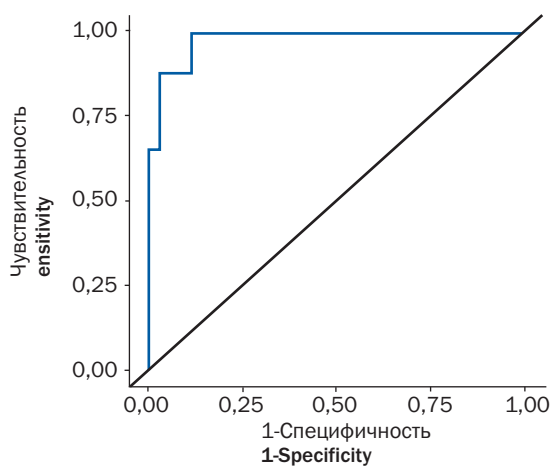
The table is based on the authors' original data



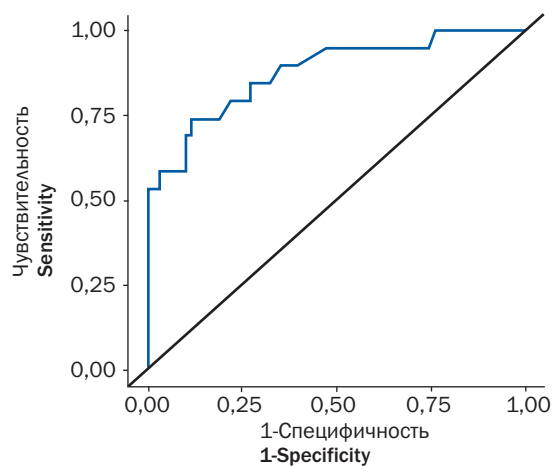
a/a



б/б



в/в



г/г

Рис. 1. ROC-кривые для прогноза развития когнитивных нарушений через 1 (а), 12 (б), 24 (в), 36 (г) месяцев после COVID-19 с использованием разработанной модели (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. ROC curves for predicting cognitive impairment at 1 (a), 12 (b), 24 (c), and 36 (d) months after COVID-19 using the developed model (the figure is prepared by the authors using their own data)

стойкими нарушениями цереброваскулярной реактивности и сохранением когнитивного дефицита в течение трех лет после перенесенного COVID-19.

Методом логистической регрессии нами были определены наиболее эффективные предикторы развития когнитивных нарушений для каждого периода наблюдений. При этом наиболее весомую роль в прогнозировании когнитивного дефицита играли параметры ТКДС мозговых сосудов и возраст ребенка (табл. 6).

Все полученные модели прогнозирования КН доказали свою высокую информативность (табл. 7).

ROC-кривые для предсказаний КН у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, в различные периоды наблюдения с использованием разработанных нами моделей представлены на рис. 1.

Также нами была доказана корреляция между вероятностью развития когнитивных нарушений и тяжестью астении. Так, при однофакторном анализе установлено, что наличие астенического синдрома I степени снижало вероятность развития КН в конце 1-го месяца после COVID-19 на 21% (95% ДИ 0,064–0,67; $p=0,009$). В то же время астения II–III степеней, наоборот, повышала риск КН в 3,9 раза у детей через 1 год после коронавирусной инфекции (95% ДИ 1,17–13,02; $p=0,026$), в 23,5 раза – через 2 года (95% ДИ 2,55–217,12; $p=0,005$), в 13 раз – в конце 3-го года (95% ДИ 1,28–134,75; $p=0,030$). Такая зависимость была подтверждена изучением астенического синдрома в баллах по ШАС в двух группах пациентов в различные периоды наблюдения (табл. 8).

Из таблицы 8 следует, что при исходно однопавленных проявлениях АС в обеих группах детей (84 (79; 98) и 78,5 (64; 90) баллов соответственно), в дальнейшем в 1-й группе пациентов выраженность АС в баллах по ШАС была значимо выше, чем во 2-й группе. Тяжесть астении в баллах также вошла в модели прогнозирования КН для 1-, 2-го и 3-го годов наблюдения ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследованиях ряда авторов показано, что постковидный синдром у 11–53% детей может сопровождаться когнитивными нарушениями [17–19]. В представленном исследовании снижение когнитивных функций после SARS-CoV-2 выявлены как исходно в начале заболевания (13,6%), так и в дальнейшем, сохраняясь через 36 месяцев у большинства (12 (60,0%)) детей с исходно выявленными КН, что, вероятно, обусловлено двумя факторами:

1) прямым повреждением нейронов и глиальных клеток головного мозга при взаимодействии коронавируса с ангиотензинпревращающим ферментом 2-го типа на поверхности нейронов;

2) разрушением белка эндотелиальных клеток вирусным ферментом Mpro [20, 21].

В данной работе подтверждена описанная ранее в литературе [22, 23] устойчивая связь между когнитивными нарушениями и астеническим синдромом у детей, перенесших SARS-CoV-2. В отличие от предыдущих публикаций нами показано и научно обосновано, что достоверно значимая связь между

Таблица 8. Выраженность когнитивных нарушений у пациентов двух групп в различные периоды наблюдения в баллах по шкале Л.Д. Малковой, Ме (Q1–Q3)

Table 8. Cognitive impairment severity in two patient groups at different follow-up time points (L.D. Malkova scale, Me (Q1–Q3))

Период наблюдения Observation period	Количество пациентов Number of patients, n	1-я группа (с когнитивными нарушениями) Group 1 (with cognitive impairments)	2-я группа (без когнитивных нарушений) Group 2 (without cognitive impairment)	p-value
Начало болезни Disease onset	147	84 (79–98)	78,5 (64–90)	0,034
1-й месяц At 1 month	136	79 (69–96)	69,5 (59–81)	0,043
12-й месяц At 12 months	101	69 (64–81)	61 (53–69)	0,003
24-й месяц At 24 months	87	68 (62–77)	55 (51–61)	<0,001
36-й месяц At 36 months	91	61 (52–67)	51 (46–60)	0,007

Таблица составлена по данным авторского исследования
The table is based on the authors' original data

КН и АС не только сохраняется на протяжении трех лет, но и зависит от степени выраженности синдрома астенизации. Так, астения II–III степеней тяжести в 3,9 раза повышала риск КН у детей через 1 год после COVID-19, в 23,5 раза – через 2 года, в 13 раз – в конце 3-го года ($p < 0,05$). Эти исследования были выполнены впервые.

В работе убедительно представлено, что к снижению когнитивных функций и развитию синдрома астенизации могут приводить нарушения гемодинамики в сосудах головного мозга [11]. Данное предположение подтверждено выполненным нами ТКДС, позволяющим объективно определить степень нарушения интракраниального кровотока у детей на всем протяжении клинического наблюдения (начиная с первого и до 36 месяцев после COVID-19). Данные исследования также выполнены впервые.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когнитивные нарушения выявляются у 13,6% детей с первых дней коронавирусной инфекции, даже при легком и среднетяжелом течении болезни, и сохраняются на протяжении трех лет.

Детей после перенесенной коронавирусной инфекции должны наблюдать педиатр, невролог и психотерапевт не менее трех лет для своевременной коррекции когнитивных нарушений.

При наблюдении за больным или перенесшим COVID-19 ребенком важно учитывать его возраст, степень выраженности АС и показатели ТКДС, являющиеся прогностически значимыми ранними маркерами нарушения когнитивных функций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.А. Харитоновна – разработка концепции и дизайна исследования, формулировка целей и задач, анализ научной литературы, интер-

претация полученных данных, подготовка и написание рукописи; С.Н. Новоселова – сбор клинического материала, проведение инструментальных исследований (транскраниального дуплексного сканирования сосудов головного мозга), статистическая обработка данных, участие в построении прогностических моделей, редактирование и критический пересмотр содержания статьи.

Авторы внесли существенный вклад в проведение исследования, согласовали окончательный вариант рукописи и несут ответственность за все аспекты работы.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. L.A. Kharitonova contributed to the study concept and design, formulation of research objectives, literature review, interpretation of the data, and drafting of the manuscript; S.N. Novoselova was responsible for data collection, instrumental examinations (transcranial duplex ultrasound of cerebral vessels), statistical analysis, development of predictive models, and critical revision of the manuscript.

Both authors made substantial contributions to the study, approved the final version of the manuscript, and take responsibility for all aspects of the work.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колодяжная Т.А., Зайцева О.И., Зайцева Ж.Г., Игнатова И.А. Синдром вегетативной дисфункции у детей младшего школьного возраста: факторы риска и структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021;4(13):15–130. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-115-130>.
2. Смирнова О.В., Овчаренко Е.С., Каспаров Э.В., Фелова В.В. Реактивность вегетативной нервной системы у детей младшего школьного возраста с умственной отсталостью. *Гигиена и санитария*. 2023;102(2):169–174. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-169-174>.
3. Hartevelde L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M. et al. Maturation of the Cardiac autonomic nervous system activity in children and adolescents. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(4):e017405. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017405>.
4. Sorg A.L., Becht S., Jank M., Armann J., von Both U., Hufnagel M. et al. Association of SARS-CoV-2 Seropositivity with myalgic encephalomyelitis

- and/or chronic fatigue syndrome among children and adolescents in Germany. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2233454. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.33454>.
5. Потупчик Т.В., Эверт Л.С., Веселова О.Ф., Крысенко Л.В., Костюченко Ю.Р. Фармакотерапия и комплементарное лечение астенического синдрома у детей. *Доктор.Ру*. 2022;21(3):66–71. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-3-66-71>.
 6. Zawilska J.B., Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*. 2022;156:349–360. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2022.10.045>.
 7. Troitskaya L.A., Plotnikova I.A., Avakyan G.G., Erokhina V.A., Badalyan O.L., Muraveva A.V. et al. Neuropsychological evaluation of cognitive disorders in children after COVID-19. *Eur J Transl Myol*. 2022;32(3):10685. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10685>.
 8. Серебрякова Е.Н., Жмаева Л.И. К вопросу о постковидном синдроме у детей и подростков: подходы к терминологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022;11-12(67):51–55. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55>.
 9. Gullett N., Zajkowska Z., Walsh A., Harper R., Mondelli V. Heart rate variability (HRV) as a way to understand associations between the autonomic nervous system (ANS) and affective states: A critical review of the literature. *Int J Psychophysiol*. 2023;192:35–42. <https://doi.org/10.1016/j.jpsycho.2023.08.001>.
 10. Войтенков В.Б., Екушева Е.В. К вопросу о нейротропности и нейроинвазивности коронавирусов. *Клиническая практика*. 2020;11(2):81–86. <https://doi.org/10.17816/clinpract34890>.
 11. Абрамова М.Ф., Степанова И.А., Абрамов К.В., Казыкина Т.Н., Васильева Т.М. Цереброваскулярные нарушения и синдром вегетативной дистонии у детей (подростков) и пациентов молодого возраста. Клинико-диагностические алгоритмы терапии. *Медицинский алфавит*. 2019;3(24):23–27. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24\(399\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24(399)-23-27).
 12. Александрова Г.А., Ахметзянова Р.Р., Голубев Н.А., Кириллова Г.Н., Огрызко Е.В., Оськов Ю.И. и др. Здоровоохранение в России : статистический сборник. 2021. М.: Росстат; 2021. 179 с.
 13. Заваденко Н.Н., Зыков В.П., Гайнетдинова Д.Д., Агранович О.В., Чутко Л.С., Ковалев Г.И. и др. Междисциплинарный консенсус по применению препарата Церетон в терапии заболеваний центральной нервной системы с когнитивными нарушениями врожденного и приобретенного генеза у детей. Резолюция междисциплинарного совета экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(7):145–153. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124071145>.
 14. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во Московского университета; 1973. 374 с.
 15. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Пшеничникова И.И., Сгибнева А.И. Астенический синдром у школьников: от риска развития до диагностики и лечения. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(1):76–83. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200713>.
 16. Дегтярева Е.А., Горелов А.В., Симоновская Х.Ю., Исаева Е.П., Куфа М.А., Кантемирова М.Г. и др. Кардиальные и вегетативные проявления long-COVID у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(5):75–82. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-5-75-82>.
 17. Царькова С.А., Зайцева О.В., Локшина Э.Э., Зайцева С.В., Исаева Е.П., Муртазаева О.А. и др. Постковидный синдром у детей: результаты ретроспективного мультицентрового одномоментного исследования. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024;(1):55–63. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202688>.
 18. Балыкова Л.А., Ширманкина М.В., Владимиров Д.О., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Чернышова Р.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):366–372. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372>.
 19. Немкова С.А. Неврологические аспекты последствий COVID-19 у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):23–30. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204123>.
 20. Gugliandolo A., Chiricosta L., Calcaterra V., Biasin M., Cappelletti G., Carelli S. et al. SARS-CoV-2 Infected pediatric cerebral cortical neurons: transcriptomic analysis and potential role of Toll-like Receptors in pathogenesis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8059. <https://doi.org/10.3390/ijms22158059>.
 21. Bryce C., Grimes Z., Pujadas E., Ahuja S., Beasley M.B., Albrecht R. et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: the Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *Mod Pathol*. 2021;34(8):1456–1467. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00793-y>.
 22. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Чередниченко Д.В., Дидур М.Д. и др. Когнитивные нарушения у детей с органическим астеническим расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9 вып. 2):92–99. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309292>.
 23. Катуннова В.В. Биологические предпосылки когнитивных расстройств в раннем детском возрасте и методы их выявления. *Медицинский альманах*. 2018;5(56):158–164.

REFERENCES

- Kolodyazhnaya T.A., Zaitzeva O.I., Zaitzeva Gh.G., Ignatova I.A. Syndrome of autonomic dysfunction in children of young school age: risk factors and structural and functional state of erythrocyte membranes. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021;4(13):15–130. (In Russ.). <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-4-115-130>.
- Smirnova O.V., Ovcharenko E.S., Kasparov E.V., Fefelova V.V. Reactivity of the autonomic nervous system in children of younger school with mental retardation. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2023;102(2):169–174. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-2-169-174>.
- Harteveld L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M. et al. Maturation of the Cardiac autonomic nervous system activity in children and adolescents. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(4):e017405. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017405>.
- Sorg A.L., Becht S., Jank M., Armann J., von Both U., Hufnagel M. et al. Association of SARS-CoV-2 Seropositivity with myalgic encephalomyelitis and/or chronic fatigue syndrome among children and adolescents in Germany. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2233454. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.33454>.
- Potupchik T.V., Evert L.S., Veselova O.F., Krysenko L.V., Kostyuchenko Yu.R. Pharmacotherapy of asthenic syndrome in children. *Doctor.Ru*. 2022;21(3):66–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-3-66-71>.
- Zawilska J.B., Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*. 2022;156:349–360. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.045>.
- Troitskaya L.A., Plotnikova I.A., Avakyan G.G., Erokhina V.A., Badalyan O.L., Muraveva A.V. et al. Neuropsychological evaluation of cognitive disorders in children after COVID-19. *Eur J Transl Myol*. 2022;32(3):10685. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10685>.
- Serebryakova E.N., Zhmaeva L.I. The issue of post-COVID syndrome in children and adolescents: approaches to terminology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2022;11-12(67):51–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55>.
- Gullett N., Zajkowska Z., Walsh A., Harper R., Mondelli V. Heart rate variability (HRV) as a way to understand associations between the autonomic nervous system (ANS) and affective states: A critical review of the literature. *Int J Psychophysiol*. 2023;192:35–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2023.08.001>.
- Voitenkov V.B., Ekusheva E.V. Concerning the Neurotropy and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(2):81–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/clinpract34890>.
- Abramova M.F., Stepanova I.A., Abramov K.V., Kazykina T.N., Vasilyeva T.M. Cerebrovascular disorders and autonomic dystonia syndrome in children (adolescents) and young patients. Clinical diagnostic therapy algorithms. *Medical Alphabet*. 2019;3(24):23–27. (In Russ.). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24\(399\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24(399)-23-27).
- Aleksandrova G.A., Akhmetzyanova R.R., Golubev N.A., Kirillova G.N., Ogryzko E.V., Oskov Yu.I. et al. Healthcare in Russia: statistical collection. 2021. Moscow: Rosstat; 2021. 179 p. (In Russ.).
- Zavadenko N.N., Zykov V.P., Gaynetdinova D.D., Agranovich O.V., Chutko L.S., Kovalev G.I. et al. Multidisciplinary consensus on the use of Cereton drug in treatment of central nervous system diseases with cognitive impairments of congenital and acquired origin in children. Resolution of the multidisciplinary panel of experts. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(7):145–153. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124071145>.
- Luria A.R. Fundamentals of Neuropsychology. Moscow: Moscow University Publishing House, 1973. 374 p. (In Russ.).
- Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Pshenichnikova I.I., Sgibneva A.I. Asthenic syndrome in schoolchildren: from the risk of development to diagnosis and treatment. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(1):76–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200713>.
- Degtyareva E.A., Gorelov A.V., Simonovskaya H.Yu., Isaeva E.P., Kufa M.A., Kantemirova M.G. et al. Cardiac and vegetative manifestations of long-COVID in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(5):75–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-5-75-82>.
- Tsarkova S.A., Zaytseva O.V., Lokshina E.E., Zaytseva S.V., Isaeva E.P., Murtazaeva O.A. et al. Post-COVID syndrome in children: the results of a retrospective multicenter cross-sectional study. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2024;(1):55–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202688>.
- Balykova L.A., Shirmankina M.V., Vladimirov D.O., Naumenko E.I., Samoshkina E.S., Chernyshova R.A. Post-COVID syndrome in children and adolescents: a literature review and clinical case. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(4):366–372. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372>.
- Nemkova S.A. Neurological aspects of the consequences of COVID-19 in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):23–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204123>.
- Gugliandolo A., Chiricosta L., Calcaterra V., Biasin M., Cappelletti G., Carelli S. et al. SARS-CoV-2 Infected pediatric cerebral cortical neurons: transcriptomic analysis and potential role of Toll-like Receptors in pathogenesis.

- Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8059. <https://doi.org/10.3390/ijms22158059>.
21. Bryce C., Grimes Z., Pujadas E., Ahuja S., Beasley M.B., Albrecht R. et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: the Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *Mod Pathol.* 2021;34(8):1456–1467. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00793-y>.
 22. Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A., Anisimova T.I., Cherednichenko D.V., Didur M.D. et al. Cognitive impairment in children with organic asthenic disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(9 vyp 2):92–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202312309292>
 23. Katunova V.V. Biological background of cognitive disorders in early childhood and methods for their detection. *Medical Almanac.* 2018; 5(56):158–164. (In Russ.).
-

Об авторах

Любовь Алексеевна Харитонова — д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей, Институт непрерывного образования и профессионального развития.

E-mail: luba2k@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2298-7427>; SPIN: 1136-3380

✉ **Светлана Николаевна Новоселова** — ассистент, кафедра педиатрии с инфекционными болезнями у детей, Институт непрерывного образования и профессионального развития. E-mail: nslana@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1513-5771>; SPIN: 3820-0862

Authors' info

Lyubov A. Kharitonova — Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Head of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Institute of Continuing Education and Professional Development.

E-mail: luba2k@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-2298-7427>; SPIN: 1136-3380

✉ **Svetlana N. Novoselova** — Assistant at the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children, Institute of Continuing Education and Professional Development.

E-mail: nslana@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-1513-5771>; SPIN: 3820-0862

Модель прогноза отсутствия постковидных гастроинтестинальных нарушений у детей, перенесших инфекцию COVID-19

Анна Владимировна Полунина¹, Валерия Павловна Новикова¹,
Светлана Леонидовна Баннова¹, Василиса Валерьевна Дудурич³,
Александр Евгеньевич Блинов¹, Ольга Николаевна Варламова¹,
Михаил Александрович Дохов¹, Александра Александровна Тихомирова¹,
Никита Александрович Дементьев¹, Алексей Львович Балашов^{1, 2}

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

² Городская поликлиника № 56, 192241, г. Санкт-Петербург, Пращская ул., д. 40, Российская Федерация

³ ООО «СЕРБАЛАБ», 199106, Большой проспект Васильевского острова, д. 90, к. 2, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для цитирования: Полунина А.В., Новикова В.П., Баннова С.Л., Дудурич В.В., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дохов М.А., Тихомирова А.А., Дементьев Н.А., Балашов А.Л. Модель прогноза отсутствия постковидных гастроинтестинальных нарушений у детей, перенесших инфекцию COVID-19. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):169–178. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.39.71.014>.

Поступила: 27.10.2025

Одобрена: 26.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. После выздоровления от COVID-19 у многих пациентов наблюдаются долгосрочные последствия, известные как постковидный синдром. Растущий интерес вызывает роль изменений микробиоты кишечника, особенно в связи с желудочно-кишечными симптомами после COVID-19, хотя данные об этих изменениях в постковидный период остаются противоречивыми. **Цель** — на основании клинко-анамнестических, молекулярно-биологических и иммунологических методов выявить основные предикторы отсутствия гастроинтестинальных симптомов в постковидный период у детей. **Материалы и методы.** Создана база данных, которая включала более 400 признаков, характеризующих общие сведения, клиническую картину, лабораторные данные, в том числе уровень прокальцитонина и С-реактивного белка, 16S секвенирование микробиоты, определение зонулина, ПЦР кала на вирус SARS-CoV-2, анализ назначения антибиотиков и синбиотика. Анализ проводился в двух группах пациентов. Группа 1 — 24 ребенка, у которых через месяц после выздоровления появились желудочно-кишечные симптомы, группа 2 состояла из 23 пациентов, не имевших никаких гастроэнтерологических симптомов. **Результаты.** С помощью нейронной сети выделены пять признаков, сопровождающих отсутствие постковидных гастроинтестинальных симптомов у детей через месяц после выздоровления от новой коронавирусной инфекции. Чувствительность нейронной сети составила 95,0%, специфичность — 87,5%, точность — 91,0%. **Заключение.** Основные предикторы отсутствия гастроинтестинальных симптомов в постковидный период у детей — это относительная доля *Actinobacteriota* менее 0,24 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления, наличие вида *Actinobacteria* менее 0,1 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления, лечение синбиотиком в течение 30 дней, нормальный уровень зонулина в стуле, отсутствие пищевой аллергии в анамнезе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, дети, постковидный период, функциональные расстройства ЖКТ, прогноз

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

✉ Анна Владимировна Полунина. E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.39.71.014>

A model for predicting the absence of post-COVID gastrointestinal disorders in children who have had COVID-19 infection

Anna V. Polunina¹, Valeria P. Novikova¹, Svetlana L. Bannova¹, Vasilisa V. Dudurich³, Alexander E. Blinov¹, Olga N. Varlamova¹, Mikhail A. Dokhov¹, Aleksandra A. Tikhomirova¹, Nikita A. Dementiev¹, Aleksey L. Balashov^{1, 2}

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

² City Polyclinic No. 56, 40 Prazhskaya str., Saint Petersburg, 192241, Russian Federation

³ CerbaLab Ltd., 90/2 Bolshoy Prospekt Vasilyevskogo ostrova, Saint Petersburg, 199106, Russian Federation

For citation: Polunina A.V., Novikova V.P., Bannova S.L., Dudurich V.V., Blinov A.E., Varlamova O.N., Dokhov M.A., Tikhomirova A.A., Dementiev N.A., Balashov A.L. A model for predicting the absence of post-COVID gastrointestinal disorders in children who have had COVID-19 infection. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):169–178. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.39.71.014>.

Received: 27.10.2025

Revised: 26.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. After recovery from COVID-19, many patients experience long-term sequelae known as post-COVID syndrome. The role of changes in the gut microbiota, particularly in relation to gastrointestinal symptoms following COVID-19, is of growing interest, although data on these changes in the post-COVID period remain controversial. **Aim** – to identify the main predictors of the absence of gastrointestinal symptoms in the post-COVID period in children using clinical, anamnestic, molecular biological, and immunological methods. **Materials and methods.** A database was created that included over 400 characteristics characterizing general information, clinical presentation, laboratory data, including procalcitonin and CRP levels, 16S microbiota sequencing, zonulin determination, stool PCR for SARS-CoV-2, and analysis of antibiotic and synbiotic prescriptions. The analysis was conducted in two groups of patients. Group 1 included 24 children who developed gastrointestinal symptoms one month after recovery, while Group 2 consisted of 23 patients who had no gastrointestinal symptoms. **Results.** Using a neural network, five features were identified that predict the absence of post-COVID gastrointestinal symptoms in children one month after recovery from novel coronavirus infection. The sensitivity of the neural network was 95.0%, specificity 87.5%, and accuracy 91.0%. **Conclusion.** The main predictors of the absence of gastrointestinal symptoms in the post-COVID period in children are the relative proportion of Actinobacteriota less than 0.24 in stool by 16S sequencing one month after recovery, the presence of Actinobacteria species less than 0.1 in stool by 16S sequencing one month after recovery, treatment with a synbiotic for 30 days, normal zonulin levels in stool, and the absence of a history of food allergies.

KEYWORDS: COVID-19, children, post-covid period, functional gastrointestinal disorders, prognosis

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

✉ Anna V. Polunina. E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то что пандемия коронавирусной инфекции 2019–2022 гг. (COVID-19) закончилась, актуальность проблемы сохраняется [1]. На сегодняшний день зарегистрировано более 1000 различных генетических линий вируса SARS-CoV-2, обладающих уникальными характеристиками и различной степенью устойчивости к иммунному ответу [2]. Установлено, что даже после выздоровления от различных вариантов инфекции COVID-19 у пациентов выявляются признаки и симптомы, сохраняющиеся после болезни или появляющиеся вновь, что трактуется как постковидный синдром [3, 4]. Симптомы могут быть связаны с хроническим воспалением, аутоиммунными заболеваниями, хронической эндотелиопатией, микротромбозом или персистенцией вируса [3]. Изменения состава микробиоты также могут играть роль при длительном COVID, однако сведения о кишечной микробиоте в постковидный период противоречивы [5, 6]. В последнее время внимание исследователей привлекает связь между изменениями кишечной микробиоты и наличием гастроинтестинальных проявлений после перенесенной COVID-19-инфекции [7–11]. Характеристика гастроинтестинальных симптомов у детей и взрослых после перенесенной новой коронавирусной инфекции представлена в таблице 1.

В исследовании А.А. Карасева (2023) утверждается, что общая частота нарушений со стороны моторной функции кишечника (диарея/запор) варьирует от 3,6 до 48%, болей в животе любой локализации – от 9 до 32% [12].

В другом отечественном наблюдении 25% детей предъявляли жалобы на боли в животе после перенесенной COVID-19-инфекции [4].

В работе А.В. Налетова и соавт. (2021) отмечено преобладание диареи и болей в животе у 76% исследуемых больных после перенесенной инфекции [13].

Одним из вариантов поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после перенесенной коронавирусной инфекции является синдром раздраженного кишечника (СРК) [14, 15]. Частота его, изученная в нескольких исследованиях, варьировала от 0,6 до 11,6% [14, 15]. Прогностические факторы для развития СРК в постковидный период изучены недостаточно. В одном из исследований показано, что у пациентов с острыми желудочно-кишечными симптомами во время COVID-19 вероятность возникновения устойчивых желудочно-кишечных симптомов в четыре раза выше, чем у пациентов без острых желудочно-кишечных симптомов [16]. Еще в трех работах [17–19] наличие желудочно-кишечных симптомов в острой фазе было названо предвестником СРК, в то время как в других исследованиях [20, 21] корреляции между гастроэнтерологическими симптомами во время болезни и симптомами в постковидный период обнаружено не было. Считается, что патогенез СРК в постковидном периоде связан в основном с нарушением функции оси «кишечник–мозг» [22, 23].

Таблица 1. Характеристика гастроинтестинальных симптомов у детей и взрослых после перенесенной новой коронавирусной инфекции (в абс. числах)

Table 1. Characteristics of gastrointestinal symptoms in children and adults after a new coronavirus infection (in absolute numbers)

Исследователи Researchers	Страна Country	Год Year	Количество больных Number of patients	Тошнота Nausea	Рвота Vomit	Диарея Diarrhea	Боли в животе Stomach ache
Obleagă et al. [7] (дети / children)	Румыния Romania	2023	21	21	4	21	21
D. Noviello et al. [8] (взрослые / adults)	Италия Italy	2021	164	–	–	–	16
J. Weng et al. [9] (взрослые / adults)	Китай China	2021	117	–	11	17	8
Huang et al. [10] (взрослые / adults)	Китай China	2021	1655	–	80	80	–
Anaya et al. [11] (взрослые / adults)	Колумбия Colombia		100	–	4	9	8

Таблица составлена составлена авторами
The table was compiled by the authors

В настоящее время активно изучается роль пребиотиков и пробиотиков в восстановлении нормальной кишечной микробиоты и снижении тяжести как симптомов со стороны ЖКТ, так и респираторных симптомов у пациентов с COVID-19 [24, 25]. Опубликованы данные об успешной коррекции дисбиоза у пациентов, инфицированных COVID-19, что открывает роль пробиотиков в лечении этой новой коронавирусной инфекции [26]. Прием определенных пребиотиков и пробиотиков может свести к минимуму желудочно-кишечные симптомы COVID-19 и последствия приема антибиотиков, которые усугубляют эти симптомы [27, 28]. Однако факторы, способствующие профилактике постковидных нарушений ЖКТ у детей, не изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании клинико-анамнестических, молекулярно-биологических и иммунологических методов выявить основные предикторы отсутствия гастроинтестинальных симптомов в постковидный период у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Расчет основных предикторов отсутствия гастроинтестинальных симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции базировался на результатах клинического пострегистрационного открытого наблюдательного проспективного одноцентрового исследования с минимальной интервенцией. Оно было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. В исследование были включены дети с инфекцией COVID-19 в возрасте от 3 до 17 лет. Диагноз новой коронавирусной инфекции и степень тяжести заболевания устанавливались согласно методическим рекомендациям [29].

Детей обследовали в динамике: в начале заболевания, через две недели, на фоне купирования основных симптомов инфекции COVID-19 и через четыре недели после выздоровления. Проводился сбор данных пациентов: жалобы, анамнез, клинический статус, наличие осложнений, рутинные лабораторные данные и исследование С-реактивного белка (СРБ), 16S секвенирование микробиоты, исследование кала на зонулин, полимеразная цепная реакция (ПЦР) кала на вирус SARS-CoV-2, анализ назначения лекарственных средств, в том числе антибактериальной терапии и синбиотика (синбиотика, содержащего

$\geq 1 \times 10^9$ КОЕ пробиотических микроорганизмов, в том числе лактобактерий – $6,6 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus acidophilus* LA-14 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* GG – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus casei* LC-11 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus plantarum* Lp-115 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus salivarius* Ls-33 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, в том числе бифидобактерии – $3,3 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium longum* BI-05 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium lactis* BI-04 – $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium bifidum* Bb-02/lactis – $1,11 \times 10^8$ КОЕ и пребиотический компонент фруктоолигосахариды – 0,538 г, именуемый далее синбиотиком в дозе 1 капсула в день, курс лечения – 30 дней).

Идентификация вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР и 16S секвенирование микробиоты проводились в лаборатории «СЕРБАЛАБ», г. Санкт-Петербург (заведующий – врач-генетик В.В. Дудурич). Библиотеки 16S ДНК были подготовлены в соответствии с протоколом Illumina “16S Metagenomic Sequencing Library Preparation” (Part # 15044223 Rev. B). Было использовано 5 нг общей ДНК для амплификации целевого фрагмента гена 16S рРНК с использованием рекомендованных праймеров для области V3 и V4. Проводилось 25 циклов ПЦР с использованием KAPA HiFi HotStart ReadyMix (2X) (Roche Diagnostics, Швейцария). После очистки продуктов ПЦР с помощью бинов SPRI было индексировано 5 нг полученных ампликонов с помощью KAPA HiFi HotStart ReadyMix (2X) (Roche Diagnostics, Швейцария) и Nextera XT Index Kit (Illumina, США). Было проведено 8 циклов индексной ПЦР, следуя протоколу Illumina. Библиотеки секвенировали на Illumina MiSeq System. Исследование кала на зонулин проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA (Immundiagnostik AG, Германия). Среднее значение показателя, заявленное производителем тест-системы, по данным обследования 40 практически здоровых лиц, – 61 ± 46 нг/мл. При значениях показателя менее 83,15 нг/мл результат расценивался как норма, при 83,15–110,0 нг/мл – как повышенная концентрация, более 110 нг/мл – как высокая концентрация.

База данных пациентов включала более 400 признаков, характеризующих общие сведения, клиническую картину, лабораторные данные, в том числе уровень прокальцитонина и СРБ, наличие симптомов, в том числе гастроинтестинальных, и их динамики, степень тяжести заболевания, температурную реакцию, наличие ос-

ложений и сопутствующих заболеваний, состав микробиоты по родам и видам и по индексу разнообразия, уровень зонулина в кале, наличие вируса SARS-CoV-2 в стуле, лечение антибиотиками и синбиотиком. Все изменяемые признаки оценивались трижды: в начале заболевания, через две недели после их купирования и через месяц после выздоровления.

Анализ всех признаков проводился в двух группах пациентов. Первую группу составили 24 ребенка, у которых через месяц после выздоровления появились такие симптомы, как боль в животе и диарея. Длительность этих симптомов в течение месяца не позволила диагностировать у них СРК, поэтому мы обозначили их как группу детей с постковидными гастроинтестинальными симптомами. Вторая группа состояла из 23 пациентов, не имевших никаких гастроэнтерологических симптомов.

Проверку полученных данных на соответствие нормальному закону распределения выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае соответствия данных – распределению Гаусса–Лапласа, типичные значения представляли в виде среднего и стандартного отклонений, при несоответствии – в виде медианы, первого и третьего квартилей. Сравнение типичных значений в группах осуществляли с помощью критериев Стьюдента и Манна–Уитни. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$. Доверительный ин-

тервал с надежностью 95% рассчитывали аппроксимацией распределения Пуассона по χ^2 .

При определении предикторов отсутствия гастроинтестинальных симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции с помощью нейронной сети применяли комбинированный метод глобальной оптимизации, случайного поиска, инерционного и генетического алгоритмов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью нейронной сети выделены пять признаков, сопровождающих отсутствие постковидных гастроинтестинальных симптомов у детей через месяц после выздоровления от новой коронавирусной инфекции. Данные представлены в таблице 2.

Чувствительность отдельных переменных в нейросетевой модели определяли как отношение ошибок нейронной сети без интересующего нас факториального признака к ошибкам сети с интересующим факториальным признаком. Чем больше чувствительность, тем большее значение играет исследуемый признак, тем меньше ошибка прогноза нейронной сети. Чувствительность нейронной сети составила 95,0%, специфичность – 87,5%, точность – 91,0%.

Таким образом, полученные с помощью нейронной сети данные свидетельствуют о том, что ведущую роль в развитии гастроинтестинальных симптомов через месяц после выздоровления от новой коронавирусной инфекции играют нарушения кишечной микробиоты, а именно выявление рода

Таблица 2. Признаки, сопровождающие отсутствие постковидных гастроинтестинальных симптомов у детей через месяц после выздоровления от новой коронавирусной инфекции

Table 2. Signs accompanying the absence of post-COVID gastrointestinal symptoms in children one month after recovery from novel coronavirus infection

Признак Sign	Чувствительность Sensitivity	Ранг Rank
Относительная доля <i>Actinobacteriota</i> менее 0,24 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления Relative proportion of <i>Actinobacteriota</i> less than 0.24 in stool by 16S sequencing one month after recovery	6,8	1
Вид <i>Actinobacteria</i> менее 0,1 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления <i>Actinobacteria</i> species less than 0.1 in the stool by 16S sequencing one month after recovery	5,3	2
Лечение синбиотиком в течение 30 дней в возрастной дозировке 1 капсула в сутки Treatment with a synbiotic for 30 days at an age-appropriate dosage of 1 capsule per day	3,6	3
Нормальный уровень зонулина в стуле Normal zonulin levels in the stool	2,3	4
Отсутствие пищевой аллергии в анамнезе No history of food allergies	1,8	5

Таблица составлена составлена авторами
The table was compiled by the authors

Actinobacteriota и вида *Actinobacteria* в стуле методом 16S секвенирования.

Полученные данные подтверждают необходимость синбиотического лечения для профилактики гастроинтестинальных расстройств. Результаты работы совпадают с несколькими исследованиями, в которых выделены значимые группы микроорганизмов, являющихся предикторами тяжести заболевания новой коронавирусной инфекции [30, 31]. В исследовании при сравнении микробиома пациентов, переносящих H1N1-вирус, и другой группой пациентов, переносящих вирус SARS-CoV-2, были отмечены пять групп микроорганизмов, типичных для микробиоты пациентов с COVID-19, куда входили *Actinobacteriota*. Полученные данные подтверждают необходимость синбиотического лечения для профилактики гастроинтестинальных расстройств.

В недавних исследованиях показано, что пищевая аллергия в анамнезе и повышенная кишечная проницаемость патогенетически связаны между собой [32].

Влияние этих признаков на развитие гастроинтестинальных расстройств подтверждается рядом публикаций, посвященных функциональным нарушениям СРК [33, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные предикторы отсутствия гастроинтестинальных симптомов в постковидный период у детей — это относительная доля *Actinobacteriota* менее 0,24 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления, наличие вида *Actinobacteria* менее 0,1 в стуле методом 16S секвенирования через месяц после выздоровления, лечение синбиотиком, содержащим $\geq 1 \times 10^9$ КОЕ пробиотических микроорганизмов, в том числе лактобактерий — $6,6 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus acidophilus* LA-14 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus rhamnosus* GG — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus casei* LC-11 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus paracasei* Lpc-37 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus plantarum* Lp-115 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Lactobacillus salivarius* Ls-33 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, в том числе бифидобактерии — $3,3 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium longum* BI-05 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium lactis* BI-04 — $1,11 \times 10^8$ КОЕ, *Bifidobacterium bifidum* Bb-02/lactis — $1,11 \times 10^8$ КОЕ и пребиотический компонент фрук-

тоолигосахариды — 0,538 г, в течение 30 дней в возрастной дозировке 1 капсула в сутки, нормальный уровень зонулина в стуле, отсутствие пищевой аллергии в анамнезе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.В. Полунина — написание текста статьи; В.П. Новикова — автор идеи и составитель дизайна исследования; С.Л. Баннова — сбор клинических данных; В.В. Дудурич — выполнение генетических исследований; А.Е. Блинов — выполнение тестов ИФА на зонулин; О.Н. Варламова — создание биобанка материала; М.А. Дохов — расчет прогностической модели; А.А. Тихомирова — оформление статьи; Н.А. Дементьев — создание базы для статистической обработки; А.Л. Балашов — редактирование и вычитка статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.V. Polunina — article writing; V.P. Novikova — author of the concept and study design; S.L. Bannova — clinical data collection; V.V. Dudurich — genetic studies; A.E. Blinov — zonulin ELISA testing; O.N. Varlamova — biobank creation; M.A. Dokhov — predictive model calculation; A.A. Tikhomirova — article design; N.A. Dementyev — statistical database creation; A.L. Balashov — article editing and proofreading.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Баннова С.Л., Черно-ва Т.М., Шакмаева М.А., Булина О.В., Егорова И.А. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 1. Эпидемиология, этиология, патогенез. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(4):21–38. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.86.55.002>.
2. Jin X., Lian J.S., Hu J.H., Gao J., Zheng L., Zhang Y.M. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19)

- with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002–1009. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>.
3. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(4):16402. <https://doi.org/10.20452/pamw.16402>.
 4. Сидорова И.В., Симаходский А.С., Леонова И.А., Пеньков Д.Г. Клинические проявления последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2021;4(81):41–48. https://doi.org/10.47843/2074-9120_2021_4_41.
 5. Newsome R.C., Gauthier J., Hernandez M.C., Abraham G.E., Robinson T.O., Williams H.B. et al. The gut microbiome of COVID-19 recovered patients returns to uninfected status in a minority-dominated United States cohort. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–15. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1926840>.
 6. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C., Zhang F., Liu Q., Li A.Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>.
 7. Obleagă C.V., Ahmet R.A.M., Florescu D.N. Post-COVID-19 enterocolitis – a cause of rebellious diarrhea, acute abdomen and liver failure. *Rom J Morphol Embryol*. 2023;64(4):527–533. <https://doi.org/10.47162/RJME.64.4.09>.
 8. Noviello D., Costantino A., Muscatello A. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS CoV-2 infection: A controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(2):e14187. <https://doi.org/10.1111/nmo.14187>.
 9. Weng J., Li Y., Li J. Gastrointestinal sequelae 90 days after discharge for COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(5):344–346. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00076-5).
 10. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
 11. Anaya J.M., Rojas M., Salinas M.L. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(11):102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>.
 12. Карасева А.А., Худякова А.Д., Гарбузова Е.В., Рагино Ю.И., Логвиненко И.И. Степени тяжести постковидного синдрома: систематический обзор. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(6):422–435. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>. EDN:RLJOEE.
 13. Налетов А.В., Каспир Д.В., Гуз Н.П., Бораева Т.Т. Оптимизация лечения синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2021;30(4):314–316.
 14. Marasco G., Cremon C., Barbaro M.R. Post COVID-19 irritable bowel syndrome. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-328483. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328483>.
 15. Farsi F., Zonooz S.R., Ebrahimi Z. The Incidence of Post-infectious Irritable Bowel Syndrome, Anxiety, and Depression in Iranian Patients with Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *Turk J. Gastroenterol*. 2022;33(12):1033–1042. <https://doi.org/10.5152/tjg.2022.21651>.
 16. Austhof E., Bell M.L., Riddle M.S. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious irritable bowel syndrome following SARS-CoV-2 infection results from the Arizona CoVHORT. *Epidemiol Infect*. 2022;150:e136. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001200>.
 17. Siyal M., Abbas Z., Ashraf J. Incidence and predisposing factors for de novo post-COVID-19 irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(1):59–63. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002475>.
 18. Golla R., Vuyyuru S., Kante B. Long-term gastrointestinal sequelae following COVID-19: a prospective follow up cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(3):789–796.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.10.015>.
 19. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489–498. <https://doi.org/10.1111/jgh.15717>.
 20. Vélez C., Paz M., Silvernale C. Factors Associated With Chronic De Novo Post-Coronavirus Disease Gastrointestinal Disorders in a Metropolitan US County. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(6):e1488–e1492. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.020>.
 21. Nazarewska A., Lewandowski K., Kaniewska M. Irritable bowel syndrome following COVID-19 an underestimated consequence of SARS-CoV-2 infection. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(11):16323. <https://doi.org/10.20452/PAMW.16323>.
 22. 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>.
 23. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R. 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>.
 24. Malik J.A., Ahmed S., Yaseen Z. Association of SARS-CoV-2 and Polypharmacy with Gut-Lung Axis: From Pathogenesis to Treatment. *ACS Omega*. 2022;7(38):33651–33665. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02524>.

25. Gutiérrez-Castrellón P., Gandara-Martí T., Abreu A.T., Abreu Y. Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2018899. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.2018899>.
26. Tiwari S.K., Dicks L.M.T., Popov I.V. Probiotics at war against viruses: what is missing from the picture? *Front Microbiol*. 2020;11:1877. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01877>.
27. Guo Q., Goldenberg J.Z., Humphrey C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>.
28. Kazemi A., Soltani S., Ghorabi S. Is probiotic and synbiotic supplementation effective on immune cells? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Food Rev Int*. 2020;37(5):491–537. <https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1710748>.
29. Методические рекомендации. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей (версия 2, утверждено Минздравом РФ). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74232682/> (дата обращения: 15.12.2025).
30. Song J., Wu Y., Yin X. The causal links between gut microbiota and COVID-19: a Mendelian randomization study. *J Med Virol*. 2023;95(5):e28784. <https://doi.org/10.1002/jmv.28784>.
31. Zhang H., Zhou Z. Association of gut microbiota and dietary component intake with COVID-19: a mendelian randomization study. *Clin Nutr*. 2023;42(8):1308–1313. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.017>.
32. Листопадова А.П., Новикова В.П., Замятина Ю.Е. Биомаркер синдрома повышенной кишечной проницаемости зонулин у детей с atopическим дерматитом и хроническим гастродуоденитом. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2024;1(90):33–36.
33. Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1 (дата обращения: 31.01.2025).
34. Silva J.T.C., Fonseca Neto O.C.L.D. 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>.
2. Jin X., Lian J.S., Hu J.H., Gao J., Zheng L., Zhang Y.M. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002–1009. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>.
3. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023;133(4):16402. <https://doi.org/10.20452/pamw.16402>.
4. Sidorova I.V., Simahodskij A.S., Leonova I.A., Pen'kov D.G. Clinical manifestations of the consequences of the new coronavirus infection COVID-19 in children. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2021;4(81):41–48. (In Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2021_4_41.
5. Newsome R.C., Gauthier J., Hernandez M.C., Abraham G.E., Robinson T.O., Williams H.B. et al. The gut microbiome of COVID-19 recovered patients returns to uninfected status in a minority-dominated United States cohort. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–15. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1926840>.
6. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C., Zhang F., Liu Q., Li A.Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>.
7. Obleagă C.V., Ahmet R.A.M., Florescu D.N. Post-COVID-19 enterocolitis – a cause of rebellious diarrhea, acute abdomen and liver failure. *Rom J Morphol Embryol*. 2023;64(4):527–533. <https://doi.org/10.47162/RJME.64.4.09>.
8. Noviello D., Costantino A., Muscatello A. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms five months after SARS CoV-2 infection: A controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(2):e14187. <https://doi.org/10.1111/nmo.14187>.
9. Weng J., Li Y., Li J. Gastrointestinal sequelae 90 days after discharge for COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(5):344–346. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00076-5).
10. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
11. Anaya J.M., Rojas M., Salinas M.L. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(11):102947. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102947>.
12. Karaseva A.A., Khudiakova A.D., Garbuzova E.V., Ragino Yu.I., Logvinenko I.I. Severity of Postcovid Syndrome: A Systematic Review. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(6):422-435. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-6-422-435>. EDN: RLJOEE.

REFERENCES

1. Kosenkova T.V., Timchenko V.N., Bannova S.L., Chernova T.M., Shakmaeva M.A., Bulina O.V., Egorova I.A. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 1. Epidemiology, etiology, and pathogenesis. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(4):21–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.86.55.002>.

13. Naletov A.V., Kaspir D.V., Guz N.P., Boraeva T.T. Optimization of treatment for irritable bowel syndrome in patients who have recovered from COVID-19. *Arkhiv Klinicheskoi i Eksperimental'noi Meditsiny*. 2021;30(4):314–316. (In Russ.).
14. Marasco G., Cremon C., Barbaro M.R. Post COVID-19 irritable bowel syndrome. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-328483. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328483>.
15. Farsi F., Zonooz S.R., Ebrahimi Z. The Incidence of Post-infectious Irritable Bowel Syndrome, Anxiety, and Depression in Iranian Patients with Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *Turk J. Gastroenterol*. 2022;33(12):1033–1042. <https://doi.org/10.5152/tjg.2022.21651>.
16. Austhof E., Bell M.L., Riddle M.S. Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious irritable bowel syndrome following SARS-CoV-2 infection results from the Arizona CoVHORT. *Epidemiol Infect*. 2022;150:e136. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001200>.
17. Siyal M., Abbas Z., Ashraf J. Incidence and predisposing factors for de novo post-COVID-19 irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023;35(1):59–63. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002475>.
18. Golla R., Vuyyuru S., Kante B. Long-term gastrointestinal sequelae following COVID-19: a prospective follow up cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(3):789–796.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.10.015>.
19. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489–498. <https://doi.org/10.1111/jgh.15717>.
20. Vélez C., Paz M., Silvernale C. Factors Associated with chronic de novo post-coronavirus disease gastrointestinal disorders in a metropolitan US County. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(6):e1488–e1492. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.020>.
21. Nazarewska A., Lewandowski K., Kaniewska M. Irritable bowel syndrome following COVID-19 an underestimated consequence of SARS-CoV-2 infection. *Pol Arch Intern Med*. 2022;132(11):16323. <https://doi.org/10.20452/PAMW.16323>.
22. 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>.
23. Settanni C.R., Ianiro G., Ponziani F.R. 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>.
24. Malik J.A., Ahmed S., Yaseen Z. Association of SARS-CoV-2 and Polypharmacy with Gut-Lung Axis: From Pathogenesis to Treatment. *ACS Omega*. 2022;7(38):33651–33665. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02524>.
25. Gutiérrez-Castrellón P., Gandara-Martí T., Abreu A.T., Abreu Y. Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2018899. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.2018899>.
26. Tiwari S.K., Dicks L.M.T., Popov I.V. Probiotics at war against viruses: what is missing from the picture? *Front Microbiol*. 2020;11:1877. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01877>.
27. Guo Q., Goldenberg J.Z., Humphrey C. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4(4):CD004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>.
28. Kazemi A., Soltani S., Ghorabi S. Is probiotic and synbiotic supplementation effective on immune cells? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Food Rev Int*. 2020;37(5):491–537. <https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1710748>.
29. Methodological recommendations. Clinical manifestations and treatment of the disease caused by the novel coronavirus infection (COVID-19) in children (version 2, approved by the Ministry of Health of the Russian Federation). URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74232682/> (accessed: 15.12.2025).
30. Song J., Wu Y., Yin X. The causal links between gut microbiota and COVID-19: a Mendelian randomization study. *J Med Virol*. 2023;95(5):e28784. <https://doi.org/10.1002/jmv.28784>.
31. Zhang H., Zhou Z. Association of gut microbiota and dietary component intake with COVID-19: a mendelian randomization study. *Clin Nutr*. 2023;42(8):1308–1313. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.017>.
32. Listopadova A.P., Novikova V.P., Zamyatina Yu.E. Zonulin, a biomarker of increased intestinal permeability syndrome, in children with atopic dermatitis and chronic gastroduodenitis. *Profilakticheskaya i Klinicheskaya Meditsina*. 2024;1(90):33–36. (In Russ.).
33. Clinical guidelines for irritable bowel syndrome. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1 (accessed: 31.01.2025). (In Russ.).
34. Silva J.T.C., Fonseca Neto O.C.L.D. 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>.

Об авторах

✉ **Анна Владимировна Полунина** — к.м.н., ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0003-2613-1503>; SPIN: 6671-5877

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

Светлана Леонидовна Баннова — к.м.н., доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича. E-mail: svetlanalb81@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1351-1910>; SPIN: 9654-9386

Василиса Валерьевна Дудурич — биолог, генетик. E-mail: vasilisadudurich@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6271-5218>; SPIN: 8282-6209

Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник, лаборатория «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ. E-mail: Aleks.blinov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2895-7379>; SPIN: 1378-8191

Ольга Николаевна Варламова — научный сотрудник, лаборатория «Медико-социальных проблем в педиатрии» НИЦ. E-mail: ol.varlamova@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2195-0756>; SPIN: 7101-5829

Михаил Александрович Дохов — к.м.н., доцент, кафедра медицинской информатики. E-mail: mad20@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7834-5522>; SPIN: 5849-5932

Александра Александровна Тихомирова — к.экон.н., доцент, заведующая, кафедра медицинской информатики. E-mail: tikhomirova@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7491-3860>; SPIN: 5010-3487

Никита Александрович Дементьев — преподаватель, кафедра медицинской информатики. E-mail: nikitadem74@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0005-3837-0984>; SPIN: 1963-7626

Алексей Львович Балашов — к.м.н., доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; главный врач, Городская поликлиника № 56. E-mail: balashov_alexei@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1116-3118>; SPIN: 2055-4259

Authors' info

✉ **Anna V. Polunina** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care. E-mail: anna.polunina.doc@icloud.com; <https://orcid.org/0000-0003-2613-1503>; SPIN: 6671-5877

Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care, Head, Laboratory of "Medical and social problems in pediatrics", Research Center. E-mail: novikova-vp@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; SPIN: 1875-8137

Svetlana L. Bannova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. E-mail: svetlanalb81@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1351-1910>; SPIN: 9654-9386

Vasilisa V. Dudurich — biologist-geneticist. E-mail: vasilisadudurich@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6271-5218>; SPIN: 8282-6209

Alexander 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 — 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

Mikhail A. Dokhov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Medical Informatics. E-mail: mad20@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7834-5522>; SPIN: 5849-5932

Aleksandra A. Tikhomirova — Cand. Sci. (Economics), Associate Professor, Head, Department of Medical Informatics. E-mail: tikhomirova@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7491-3860>; SPIN: 5010-3487

Nikita A. Dementyev — Lecturer, Department of Medical Informatics. E-mail: nikitadem74@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0005-3837-0984>; SPIN: 1963-7626

Aleksey L. Balashov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Children's Diseases with a course of general child care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Chief Physician, City Polyclinic No. 56. E-mail: balashov_alexei@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1116-3118>; SPIN: 2055-4259

Обзор



УДК 616.348-002.4-053.3+616-039.35-085-07
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.12.63.015>

Некротизирующий энтероколит новорожденных: описание, диагностика, лечение, предложения (обзор литературы)

Алексей Николаевич Шмаков^{1, 2}, Кристина Владимировна Бударова^{1, 3}

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52, Российская Федерация

² Государственная Новосибирская областная клиническая больница, 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130, Российская Федерация

³ «РЖД-Медицина» Новосибирск, 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, д. 2а, Российская Федерация

Для цитирования: Шмаков А.Н., Бударова К.В. Некротизирующий энтероколит новорожденных: описание, диагностика, лечение, предложения (обзор литературы). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):179–199.
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.12.63.015>.

Поступила: 02.12.2025

Одобрена: 03.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. В обзорной статье представлены современные данные о диагностике и интенсивной терапии некротизирующего энтероколита у новорожденных с позиции анестезиолога-реаниматолога. Заболевание рассматривается как многофакторный процесс, чаще встречающийся у недоношенных детей. Описаны основные факторы риска, включая раннее применение антибиотиков, искусственное вскармливание и гемодинамические нарушения. Систематизированы критерии перевода пациентов в отделение реанимации на основе шкал полиорганной дисфункции и ультразвуковых данных. Детально изложены принципы инфузионной, инотропной, респираторной и антибактериальной терапии, а также подходы к парентеральному питанию и коррекции коагулопатий. Отдельное внимание уделено показаниям к хирургическому лечению, тактике резекции и дренирования брюшной полости. Сформулированы практические предложения по оптимизации ведения данной категории пациентов, включая применение даларгина, продленной эпидуральной аналгезии и низкомолекулярных гепаринов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: некротизирующий энтероколит, новорожденные, интенсивная терапия

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

✉ Кристина Владимировна Бударова. E-mail: bcv@yandex.ru

© Шмаков А.Н., Бударова К.В., 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.12.63.015>

Necrotizing enterocolitis in newborns: description, diagnosis, treatment, suggestions (literature review)

Alexey N. Shmakov^{1, 2}, Kristina V. Budarova^{1, 3}

¹ Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny ave., Novosibirsk, 630091, Russian Federation

² State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, 130 Nemirovicha-Danchenko str., Novosibirsk, 630087, Russian Federation

³ "RZD-Medicine" Novosibirsk, 2a Vladimirovsky spusk, Novosibirsk, 630003, Russian Federation

For citation: Shmakov A.N., Budarova K.V. Necrotizing enterocolitis in newborns: description, diagnosis, treatment, suggestions (literature review). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):179–199. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.12.63.015>.

Received: 02.12.2025

Revised: 03.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. This review presents current data on the diagnosis and intensive care of necrotizing enterocolitis in neonates from the perspective of an anesthesiologist-intensivist. The disease is considered a multifactorial process, most common in preterm infants. The main risk factors are described, including early antibiotic use, formula feeding, and hemodynamic disturbances. Criteria for patient transfer to the intensive care unit are systematized based on multiple organ dysfunction scores and ultrasound findings. The principles of fluid management, inotropic and respiratory support, antibiotic therapy, as well as approaches to parenteral nutrition and coagulopathy correction, are detailed. Special attention is paid to indications for surgical treatment, resection techniques, and peritoneal drainage. Practical suggestions for optimizing the management of this patient population are formulated, including the use of dalargin, prolonged epidural analgesia, and low-molecular-weight heparins.

KEYWORDS: *necrotizing enterocolitis, neonates, intensive care*

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

✉ Kristina V. Budarova. E-mail: bcv@yandex.ru

© Shmakov A.N., Budarova K.V., 2026

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Некротизирующий энтероколит (НЭК) — частое осложнение неонатальной патологии, а у глубоко недоношенных детей фактически может рассматриваться как самостоятельная патология [1, 2]. Именно у недоношенных НЭК встречается регулярно. Так, НЭК регистрируется в США у 7–11% недоношенных с очень низкой массой тела, в Канаде — у 5,1% недоношенных менее 33 недель гестации, в Швеции — у 5,8% детей со сроком гестации менее 27 недель, в Швейцарии — в 3–4% у недоношенных менее 32 недель гестации [3–5]. Летальность у детей с НЭК I–II стадии колеблется от 20 до 30%, у оперированных — от 50 до 60% [3, 6, 7].

Определенной этиологии НЭК не имеет, более того, среди исследователей отсутствует единство мнений о сущности этого заболевания [8–11]. В качестве предрасполагающих факторов признана большая группа состояний как ятрогенной, так и не ятрогенной природы: масса при рождении менее 1500 г, вскармливание молочными смесями, коровьим и козьим молоком, механические и осмотические воздействия (пероральный и энтеральный прием медикаментов, гиперосмолярные смеси), заболевания и состояния, характеризующиеся внутрилегочным или внелегочным шунтированием крови «справа-налево»: респираторный дистресс-синдром, пневмония, открытый артериальный проток, эмболия легочной артерии, врожденные пороки сердца «синего типа»; гипоперфузия кишечных капилляров: малый сердечный выброс, вазоплегический шок, диастолическая дисфункция вследствие, чаще всего, гипокальциемии [12–20]. Следует иметь в виду спазмогенные эффекты опиатов (морфин, фентанил), за исключением промедола, являющегося спазмолитиком, вазоактивных медикаментов, повышающие потребность в кислороде: катехоламины, метилксантин (эуфиллин), кортикостероиды, силденафил, ибупрофен; искусственной вентиляции легких с высокими значениями положительного давления в конце выдоха (ПДКВ, РЕЕР). Доказано, что каждый день проведения антибактериальной терапии (АБТ) повышает риск НЭК на 20%: отношение шансов (ОШ) — 1,2; 95% доверительный интервал (ДИ) 1–1,5; при продолжительности АБТ более 10 дней ОШ равно 3,0; 95% ДИ 1,5–3,3. Известен частый побочный эффект защищенных полусинтетических пенициллинов, в меньшей степени присущий цефалоспорином, — развитие псевдомембранозного колита, то есть провокация НЭК [21, 22]. Достоверно снижают риск НЭК кормление нативным грудным молоком

(как материнским, так и донорским), пробиотики, содержащие лактобациллы и бифидобактерии [13, 18, 23]. Лактоферрин снижает риск как НЭК, так и позднего неонатального сепсиса [2, 3, 24]. Традиционно признается полезным раннее медикаментозное закрытие артериального протока применением ибупрофена, но одновременно подчеркивается отрицательное влияние этого препарата на мозговую, легочный и интестинальный кровоток и отсутствие сведений об отдаленных последствиях его применения [3, 16, 17, 25–27].

Клиническая картина складывается из сочетания общетоксических симптомов (вялость, сомнолентность, пойкилотермия, эпизоды апноэ, тенденция к брадикардии и артериальной гипотензии) и гастроинтестинальной симптоматики: метеоризм (70–98%), застой в желудке (>70%), срыгивания, рвота (>70%), желудочно-кишечное кровотечение (22–59%), диарея (4–26%) [28–30].

Стадии НЭК установлены классификацией Белла в модификации Уолша–Клигмана [31], дополненные данными ультразвукового исследования (УЗИ) [32–36], приведенными ниже.

Стадия Ia: подозрение на НЭК. Мраморная окраска кожи, кратковременные апноэ, нестабильная температура. Живот вздутый, болезненный при пальпации. Стул пенистый, без запаха. Прекращение энтерального питания улучшает состояние. При УЗИ наблюдается повышение эхогенности кишечника.

Стадия Ib: подозрение на НЭК. В целом клиническая картина, как в стадии Ia. В кале может быть кровь. Рентгенологические симптомы: кишечник растянут газом, отек кишечной стенки, неравномерность кишечных петель, умеренная гепатоспленомегалия. По УЗИ: гиперемия, повышенная перфузия (по эффекту Допплера), утолщение стенки кишечника, повышение его эхогенности.

Стадия IIa: НЭК (отрицательная динамика). Летаргия, гипотермия, мышечная гипотония, центральная кровообращения (шок). Учащение и удлинение апноэ. Брадикардия. Рвота с примесью желчи, в кале кровь. Нарастает интраабдоминальное давление: живот увеличен, кожа напряжена («блестящая»), пальпация болезненна. Гиперемия брюшной стенки (симптом Безенрайзера). Гепатоспленомегалия выражена. Рентгенологические симптомы: количество газа в кишечнике увеличивается; парез с уровнями жидкости; нарастает отек кишечной стенки; умеренный пневматоз; сепарация петель кишечника при наличии свободной жидкости в брюшной полости. По УЗИ: к ранее описанным

симптомам может присоединиться изображение свободного газа в воротах печени. Истончение стенки кишечника и снижение перфузии указывают на предперфорацию. При отсутствии адекватной интенсивной терапии в течение нескольких часов переходит в стадию IIb, а затем в III.

Стадия IIb: НЭК (нарушение жизненно важных функций). Брадикардия, сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, тромбоцитопения, желтуха, олигурия, сомнолентность или сопор, мышечная атония. Сильно выраженный отек брюшной стенки. Болезненны любые прикосновения. В кишечнике пенистый кал, но дефекации отсутствуют. Рентгенологические симптомы: увеличивается количество свободной жидкости в брюшной полости и сепарация кишечных петель; резко выражен пневматоз; размыта предбрюшинная жировая линия. УЗ-признаки идентичны. Стадия IIb скоротечна, требует экстренной коррекции жизненно важных функций.

Стадия IIIa: прогрессирующий НЭК без перфорации. Перитонит (повышенная проницаемость кишечной стенки, отсутствие кишечного барьера (гликокаликса)); живот экстремально раздут, резко напряжен, видны проекции кишечных петель, эхимозы, сильная гиперемия кишечной стенки. Критическое состояние: сепсис; вазоплегический и кардиогенный шок; полиорганная недостаточность (ПОН).

Стадия IIIb: прогрессирующий НЭК с перфорацией. Пневмоперитонеум, гангрена. Рентгенологические симптомы: значительная гепатоспленомегалия; уменьшен размер мочевого пузыря; количество свободной жидкости и пневматоз кишечника и зоны воротной вены резко увеличены, количество свободного газа, соответственно, снижено.

ДИАГНОСТИКА

Объективные физикальные признаки НЭК описаны выше. Подчеркивается, что при физикальном обследовании при подозрении на НЭК важно не пальпировать живот! Необходимы регулярные консультации хирурга. Прочие исследования: измерение окружности живота каждые 2 часа, УЗИ, развернутый клинический анализ крови, при котором обращается особое внимание на тромбоцитоз, лейкоцитоз и нейтрофило-лимфоцитарное отношение (не более 5,5), электролиты крови, белки острой фазы – С-реактивный белок, фибриноген, транстиретин (динамическое снижение характеризует истощение энергетических резервов для противодействия воспалению), креатинин, мочевины, газовый состав крови, параметры кислотно-основного состояния, бактериологические исследования, коагулограмма [37–42].

ЛЕЧЕНИЕ (НЕХИРУРГИЧЕСКОЕ)

Интенсивная терапия включает голод, декомпрессию желудка, полное парентеральное питание, антибактериальную терапию, инотропную и респираторную поддержку, коррекцию гидроионного равновесия, коррекцию коагулопатий, тромбоцитопении, неиспользуемые и редко используемые мероприятия (включение в терапию лактулозы, далагина).

ДЕТАЛИЗАЦИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПУНКТОВ

1. Прекращение питания дает отчетливый положительный эффект при подозрении на НЭК (стадия Ia) [2, 3, 43]. При прогрессировании процесса положительное значение голода сводится к профилактике метеоризма и обусловленной им интраабдоминальной гипертензии. Но длительное (более суток) голодание недоношенного новорожденного является фактором риска атрофии кишечника, поскольку тонкая кишка получает питание из своего просвета на 50%, а толстая – на 80% [44–46]. Атрофия кишечной стенки приводит к деградации гликокаликса и облегчает транслокацию кишечной флоры в условиях несформированного биоценоза, то есть провоцирует септические осложнения [1, 24]. И поэтому некоторые исследователи при отсутствии газа в воротах печени допускают трофическое питание со старта полуэлементной смесью, с последующим переводом на материнское или донорское молоко до формирования стадии IIa включительно [41, 46, 47]. В программе парентерального питания важно соблюдение следующих условий: полное энергообеспечение не более 50 ккал/кг в сутки, достигается медленно (за 7–9 суток), соотношение липиды:глюкоза – 1:1,5 (40% энергообеспечения за счет липидных эмульсий третьего поколения, препарат выбора – СМОФлипид, 60% – глюкоза); дозирование аминокислотных смесей (аминовенинфант, аминокислот-пед) по принципу 100 ккал на 1 г аминокислот или на 6,25 г аминокислот, для новорожденных очень низкой и критически низкой массы, нуждающихся в повышенной дотации протеинов, энергообеспечение может быть снижено до 80 ккал на 1 г аминокислот [48–50]. Профилактика холестаза требует поддержания моторики пищеварительного тракта: перианальной механической стимуляции, по согласованию с хирургом назначения гипертонических микроклизм, приоритетна продленная эпидуральная анестезия (методика выбора – каудальная анестезия 0,2% раствором ропивакаина) [51, 52]. Декомпрессия желудка по-

стоянная: зонд не перекрывается, образует петлю, и свободный конец располагается выше нулевой точки (рукоятки грудины). Всегда показано применение пробиотиков, содержащих лактобациллы и бифидобактерии.

2. Антибактериальная терапия. Несмотря на то что НЭК начинается как асептический процесс, редуцированная микроциркуляция, уничтожающая кишечный барьер (гликокаликс), ведет к появлению микронекрозов, дегенерация гликокаликса облегчает транслокацию кишечной флоры, микробное заселение кишечника опережает темп формирования первичных иммунных ответов, что диктует необходимость раннего начала АБТ в стадиях Iab. Четких, объективно обоснованных рекомендаций по виду антибиотиков не существует [3]. Традиционно АБТ новорожденных часто начинается с защищенных полусинтетических пенициллинов в виде монотерапии или в комбинации с аминогликозидом. Однако остатки клавулановой кислоты, сульбактам, авибактам, циластатин создают риск развития псевдомембранозного колита и растворения клостридиальной кишечной флоры, а *Clostridium difficile* признается этиологическим фактором токсического мегаколона. Именно поэтому более обоснованно выглядит комбинация аминогликозид + цефалоспорины III или IV поколения, при необходимости дополнительного противоанаэробного действия – усиливается метронидазолом. Рекомендуются как альтернатива монотерапия карбапенемом (меропенем или дорипенем). В стадии I курс АБТ должен быть кратким

(идеально 72 часа), а в стадиях II–III составлять 10–14 суток. На фоне АБТ не применяются пробиотики. Не имеют доказательных решений вопросы сочетанной антибактериальной терапии: два, три, а иногда до пяти (!) препаратов часто назначаются на основании чувствительности к ним (точнее, минимальной подавляющей концентрации) микроорганизмов, высеянных из нестерильных локусов, без учета фармакологического и бактериологического антагонизма [53, 54].

3. Инотропная поддержка. Если цель инотропной поддержки в условиях НЭК – восстановление перфузии капилляров пищеварительного тракта, то основная решаемая для достижения цели задача – повышение ударного объема сердца (прямой инотропный эффект, при недостаточной эффективности которого дополнительно реализуется вазоконстрикторный эффект) [55–59]. При этом важно не повышать периферическое сосудистое сопротивление выше некоторой, к сожалению, не точно заданной критической величины. В таблице 1 представлены качественные характеристики катехоламинов и милринона.

В начале инотропной поддержки следует количественно определить индекс экстракции кислорода (O_2ER , the oxygen extraction index) [60, 61]:

$$O_2ER = (SpO_2 - SvO_2)/SpO_2,$$

где SpO_2 – сатурация гемоглобина в пульсирующем кровотоке (составляет 97–99% от SaO_2) [62], SvO_2 – сатурация гемоглобина венозной крови.

Таблица 1. Эффекты вазоактивных медикаментов

Table 1. Effects of vasoactive drugs

Препараты (рецепторы) Drugs (receptors)	СИ CI	ЧСС HR	САД MAP	ОПСС TVR	ЛСС PVR	Потребность миокарда в O_2 Myocardial O_2 demand
Добутамин (α -1; β -1,2) Dobutamine (α -1; β -1,2)	++	++	+	–	–	++
Допамин (α -1; β -1,2; D) Dopamine (α -1; β -1,2; D)	+	+	++	++	+	+
Адреналин (α -1; β -1,2) Epinephrine (α -1; β -1,2)	++	++	++	+++	+++	+
Норадреналин (α -1; β -1) Norepinephrine (α -1; β -1)	+/-	–	++	+++	+++	++
Милринон (α -1) Milrinone (α -1)	+	+/-	+/-	–	–	+/-

Таблица составлена авторами

The table was compiled by the authors

Примечание: ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов; САД – среднее артериальное давление; СИ – сердечный индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: PVR – pulmonary vascular resistance; TVR – total vascular resistance; MAP – mean arterial pressure; CI – cardiac index; HR – heart rate.

Обычный вариационный размах показателя — от 0,22 до 0,35. Значения $\leq 0,2$ свидетельствуют об избыточной дотации кислорода или, реже, о гипометаболизме, снижающем эффективность вазопрессоров, то есть отражают необходимость снижения или отмены кислородной дотации; величины выше 0,4 всегда отражают гиперкатаболизм и могут потребовать углубления седации и повышения фракции кислорода на вдохе (FiO_2). При отсутствии милринона препаратом выбора считается добутамин, не повышающий общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), улучшающий перфузию малого круга кровообращения и общую капиллярную перфузию, в начальной дозе 5 мкг/кг в минуту с возможным увеличением до 10–15 мкг/кг в минуту [45, 63]. Добутамина в дозах от 5 до 10 мкг/кг в минуту действует подобно добутамину, но повышает среднее артериальное давление (САД) за счет повышения ОПСС (в меньшей степени повышая сократимость миокарда), а добутамин повышает сердечный выброс, практически не влияя на ОПСС. Целевой показатель эффективности вазоактивных средств — это среднее артериальное давление, которое у доношенных новорожденных детей должно быть не ниже 40 мм рт.ст., но не выше 55 мм рт.ст. У глубоко недоношенных нижняя допустимая граница САД — 35 мм рт.ст., верхняя — 50 мм рт.ст. Если под действием добутамина или допамина САД остается нестабильным, схема изменяется [1, 2, 44, 56]. Возможны два варианта, основанные на физиологических эффектах вазоактивных медикаментов:

- 1) адреналин от 0,05 до 1–2 мкг/кг в минуту (не требует комбинирования с другими препаратами);
- 2) норадреналин 0,2–2 мкг/кг в минуту + добутамин.

В ходе инотропной и вазопрессорной поддержки надо стремиться к постепенной, но как можно более ранней отмене катехоламинов.

4. Респираторная поддержка. НЭК, даже на стадии I, требует респираторной поддержки, поскольку повышающееся внутрибрюшное давление ограничивает дыхательные объемы и способствует ателектазированию нижних долей легких, компенсаторно повышая работу дыхания. Уменьшение площади дыхательной поверхности снижает вентиляционно-перфузионное соотношение (V/Q) $< 0,8$, увеличивая сброс неоксигенированной крови в большой круг кровообращения. Кроме того, НЭК редко начинает развиваться на фоне полного здоровья, являясь осложнением самой разнообразной патологии периода новорожденности. Принцип о

том, что при любой патологии новорожденных универсально поражаются системы гемодинамики, внешнего дыхания, пищеварения, подтвержден работами Н.Н. Володина [64], А.Г. Антонова [65].

Неинвазивная респираторная поддержка, чаще всего в форме создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, может отсрочить необходимость перевода новорожденного на объемную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), но может служить фактором повышения внутрижелудочного, а затем и внутрибрюшного давления, при нарастании которого выше 10 мм рт.ст. ухудшаются условия для полноценной перфузии почек и капилляров зоны чревного ствола [45, 63, 66]. По этой причине признан целесообразным ранний перевод больного с НЭК на инвазивную респираторную поддержку [67, 68].

Набирающая популярность высокочастотная осцилляторная ИВЛ (ВЧО ИВЛ) перспективна при поражениях паренхимы и интерстиция легких, поскольку активный выдох гарантирует отсутствие «auto PEEP» и снижает риск дистелектаза, баро- и волюмотравмы [30], но при наличии повышенного внутрибрюшного давления и редуцированного спланхического кровотока нет физиологического обоснования и достаточных доказательств преимуществ ВЧО ИВЛ перед более привычной конвекционной (объемной) ИВЛ [69, 70]. В частности, не изучено влияние высокой частоты осцилляций (≥ 5 Гц) на состояние перфузионного кровотока в зоне чревного ствола.

К особенностям объемной ИВЛ у новорожденных с НЭК следует отнести необходимость преодоления гиповентиляции сегментов нижней трети легких вследствие интраабдоминальной гипертензии. В этих сегментах вентиляционно-перфузионное отношение (V/Q) существенно меньше 0,8, и при быстром вдохе значительная часть альвеол и бронхиол не участвует в газообмене, повышая емкость функционального мертвого пространства [44, 45, 67, 71]. Термином «быстрый вдох» мы обозначаем рутинно используемое в большинстве неонатологических стационаров соотношение времени вдоха и выдоха ($T_i:T_e$), равное отношению 1:3–1:4 [72, 73]. Для преодоления этого эффекта стандартно используются повышение PEEP и FiO_2 , оказывающие противоположное влияние на обмен CO_2 : высокая FiO_2 , стимулируя эффект Холдейна, повышает «вымывание» CO_2 из эритроцитов венозной крови, а PEEP препятствует его альвеолярной элиминации [67, 68, 74]. В результате часто регистрируется как гиперкапния при нормальной или сниженной частоте дыханий, так и гипокапния — при повышенной частоте дыханий. Величина PEEP

влияет и на перфузию легочных капилляров, перфузионное давление в которых у глубоко недоношенных новорожденных не превышает 5–7 мм рт. ст. (6,7–9,4 мбар), а FiO_2 более 0,6 стимулирует дилатацию мозговых сосудов, повышая риск кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции. Соотношение $\text{Ti}:\text{Te}$, как показано в таблице 2, зависит от частоты дыханий в минуту [67, 68, 73]. При фиксированной продолжительности вдоха (обычно $0,3 \pm 0,05$ с) частота дыханий 40 в мин дает $\text{Ti}:\text{Te}$ 1:4, при 50 в минуту – 1:3, при 65 в минуту – 1:2 и только при 80 в минуту соответствует физиологическому отношению при спокойном дыхании – 1:1,5 [44].

С учетом изложенного, стартовые параметры ИВЛ, необходимые для формирования и поддержания «открытых легких» у новорожденного с НЭК (особенно с массой менее 1500 г), можно представить следующим образом:

- дыхательные объемы (V_t) не более 4–5 мл/кг (при отсутствии признаков острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) могут быть постепенно увеличены до 6–7 мл/кг);
- поток в контуре (flow) 3–4 л/мин (при использовании тепловлагосберегающего фильтра – до 5–6 л/мин);
- частота дыханий (RR) 45–50 движ./мин;
- продолжительность вдоха 0,67–0,6 с ($\text{Ti}:\text{Te}$ – 1:1) с постепенным (по мере нормализации SpO_2) снижением до 0,53–0,48 ($\text{Ti}:\text{Te}$ – 1:1,5);

- давление на пике вдоха (PIP) 18–22 мбар;
- РЕЕР 3–5 мбар;
- FiO_2 , минимально необходимая для достижения SpO_2 88–94%, желательно не превышать $\text{FiO}_2 > 0,4$;
- поддерживать показатели в пределах: O_2ER 0,22–0,4; SpO_2 88–94%; напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) 57–75 мм рт. ст.; напряжение кислорода в венозной крови (PvO_2) 35–45 мм рт. ст.; напряжение углекислого газа в венозной крови (PvCO_2) 35–50 мм рт. ст.

5. Коррекция гидроионного равновесия. В раннем неонатальном периоде, по аналогии с общими принципами интенсивной терапии, инфузионная терапия считается приоритетным противошоковым мероприятием. Но физиологически обоснованных объемов и темпов введения инфузионных растворов в периоде новорожденности не существует. Например, в схеме реанимации в родовом зале новорожденного с оценкой по шкале Апгар 0 баллов предписывается после успешной реанимации ввести в вену изотонический раствор натрия хлорида 10 мл/кг за 10 минут (то есть со скоростью 60 мл/кг в час!) [75]. При отсутствии потерь объема внутрисосудистой жидкости и восстановленной насосной функции камер сердца такой режим экстренной регидратации рассматривается как фактор риска перегрузки малого круга кровообращения и

Таблица 2. Зависимость времени вдоха от частоты дыханий и соотношения «время вдоха : время выдоха»

Table 2. Dependence of inhalation time on respiratory rate and the ratio of “inhalation time : exhalation time”

Частота дыхания в минуту Respiratory rate in minute	$\text{Ti} + \text{Te}$ (с) $\text{Ti} + \text{Te}$ (s)	Соотношение $\text{Ti}:\text{Te}$ $\text{Ti}:\text{Te}$ ratio							
		1,2:1	1:1	1:1,25	1:1,5	1:2	1:2,5	1:3	1:4
20	3	1,64	1,5	1,33	1,2	1	0,86	0,75	0,6
25	2,4	1,31	1,2	1,1	0,96	0,8	0,69	0,6	0,48
30	2	1,1	1	0,89	0,8	0,67	0,57	0,5	0,4
35	1,7	0,93	0,85	0,76	0,68	0,57	0,49	0,43	0,34
40	1,5	0,82	0,75	0,67	0,6	0,5	0,43	0,38	0,3
45	1,33	0,73	0,67	0,59	0,53	0,44	0,38	0,33	0,27
50	1,2	0,65	0,6	0,53	0,48	0,4	0,34	0,3	0,24
55	1,1	0,6	0,55	0,49	0,44	0,37	0,31	0,28	0,22
60	1	0,55	0,5	0,44	0,4	0,33	0,29	0,25	0,2
65	0,92	0,5	0,46	0,41	0,37	0,31	0,26	0,23	0,18
70	0,86	0,47	0,43	0,38	0,34	0,29	0,25	0,22	0,17
80	0,75	0,41	0,38	0,33	0,3	0,25	0,21	0,19	0,15

Таблица составлена авторами

The table was compiled by the authors

острого почечного повреждения [76–79]. Более того, отсутствие первого вдоха новорожденного означает отсутствие эвакуации фетальной внесосудистой легочной воды, то есть гипергидратацию легочного интерстиция. Сочетание высокого процентного содержания воды в организме новорожденного, большого относительного количества внеклеточной воды (40% массы тела) и быстрой рециркуляции (не менее 25 объемов циркулирующей крови в сутки) формирует лабильность внеклеточного сектора. Отсюда следует, что опасность гиповолемии малого круга кровообращения вследствие быстрой инфузии в сочетании с отеком легочного интерстиция превышает опасность дегидратации и гиповолемии [76, 77, 80, 81]. Гиповолемия у новорожденных, особенно у недоношенных, является, как правило, следствием не кровопотери, а капиллярной утечки плазмы, и массивная инфузия с высокой вероятностью будет усиливать утечку. У недоношенных новорожденных уже в начале формирования НЭК высокая скорость рециркуляции воды и относительная слабость левых камер сердца создают риск перегрузки малого круга кровообращения объемом, интестинального отека и острого почечного повреждения [82–84]. Таким образом, кажется логичным принцип разумного ограничения объемов и темпа инфузии у новорожденных с риском НЭК, и тем более с развившимся процессом.

Программа инфузионной терапии следующая.

1. Экстренная регидратация 10 мл/кг в час до достижения среднего артериального давления 40 мм рт.ст. (у новорожденных с массой тела меньше 1500 г — 35 мм рт.ст.) и времени наполнения капилляров ≤ 3 с, но не более 2 часов.

2. Плановая регидратация: физиологическая потребность в первые сутки жизни не более 60 мл/кг, плавное увеличение суточных объемов до 135 мл/кг (для детей с массой тела при рождении не менее 1500 г) или до 150 мл/кг (для недоношенных с массой тела менее 1500 г) за 12–14 суток. Коррекция потерь перспирацией в открытых системах не может быть точно определена (от 1 до 2,5 мл/кг в час), в инкубаторе при относительной влажности воздуха выше 75% перспирация незначима [70].

3. Состав: стерофундин изотонический (плазмафузол) в объеме, дополняющем дефицит перорального или энтерального питания. При необходимости введения в вену медикаментов они учитываются в общий объем регидратации.

4. Контроль: определение массы тела не менее двух раз в сутки с регистрацией средней величины (в первые 5–7 суток о нормальной величине регидратации свидетельствует убыль массы на 1%

в сутки от массы при рождении, с восьмых суток должен определяться прирост массы в таком же порядке); темп диуреза не менее 0,5 мл/кг в час до двух суток жизни, далее не менее 1 мл/кг в час; отсутствие признаков перегрузки правых отделов сердца по электрокардиограмме/эхокардиографии; отсутствие признаков интерстициального отека легких, пневматоза и прогрессирующего утолщения кишечных стенок при УЗИ [85–88]. Вместе с контролем водного баланса необходимо контролировать содержание основных ионов в плазме крови. Редко используется, но дает очень ценную информацию анализ сердечного ритма, отражая сбалансированность автономной нервной системы [55, 78, 89].

6. Лечение коагулопатий, коррекция тромбоцитопении. В периоде новорожденности сочетаются факторы, формирующие риск как тромбозов и эмболий, так и парадоксальных кровотечений. Важнейшие: тканевой фактор свертывания (тромбопластин); дефицит антитромбина-III и недостаточная скорость синтеза его кофактора — гепарина; недостаточная интенсивность функций системы «цитохром р450» и отсутствие кишечного биоценоза, необходимых для активации фитоменадиона; высокий гематокрит; перегрузка билиарной системы и дефицит глюкуроновой кислоты, действующей на детоксикацию билирубина [90]. Микротромбоз капилляров брыжеек и кишечных ворсин — важный фактор прогрессирования НЭК. Общепринятый класс препаратов для профилактики тромботических осложнений — низкомолекулярные гепарины (НМГ). Введение этих медикаментов под кожу в периоде новорожденности неприемлемо, поэтому единственный способ применения НМГ у новорожденных — постоянная внутривенная инфузия. Эти препараты желателно использовать профилактически у всех новорожденных с проявлениями инфекционных процессов или с риском инфекционных поражений, используя следующие эффекты: блокада экспрессии TNF α , демпфирование адгезивной функции тромбоцитов, повышение оптической плотности липопротеидов, что в целом снижает активность цитокинового каскада воспаления и риск холестаза. Суточная доза надропарина или эноксапарина (соотношение активности против Ха и IIa 4:1) может составить 150–200 МЕ (анти Ха)/кг, или 2000 МЕ/м², но недоношенным детям безопаснее дозы, рассчитанные на массу тела. Для дальтепарина доза ниже (125–150 МЕ/кг), так как соотношение активности против Ха и IIa для этого препарата 2:1. Контроль осуществляется 2–4 раза в неделю (тромбоцитоз, международное

нормализованное отношение (МНО), D-димер, длительность кровотечения). Тромбоцитопения не обязательно коррелирует со снижением активности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, поскольку тромбоциты могут распадаться на микровезикулы, адгезивные свойства которых превышают активность тромбоцитов [90, 91]. Применение тромбоцитарной массы показано только при явном кровотечении на фоне глубокой тромбоцитопении. Классическая схема остановки кровотечения при геморрагической болезни новорожденного — переливание свежечитратной крови и введение фитоменадиона (конакиона) — актуальна и для НЭК. При обильных кровотечениях дополнительно применяются транексамовая кислота (20–100 мг/кг с поддерживающей инфузией 10 мг/кг в час), протромплекс (25 МЕ/кг), коагил-VII (90 мкг/кг с поддерживающей инфузией 20 мкг/кг в час до 12 часов). Профилактически эти препараты не используются.

7. Неиспользуемые и редко используемые мероприятия. Теоретически перспективно применение лактулозы как холеретического средства и фактора, повышающего активность молочнокислой флоры, а также закисляющего содержимое толстой кишки, что снижает токсичность аммиака (то есть повышает его миграцию в просвет кишки и превращение в аммоний) и активность условно патогенной, в том числе анаэробной, флоры. Следует иметь в виду гиперосмолярность сиропа лактулозы (концентрация 66,7%), поэтому суточную дозу (в зависимости от массы тела ребенка, от 3 до 5 мл) следует разделить на четыре приема в зонд, и каждую порцию развести в 5–10 раз, то есть препарат может быть использован при трофическом питании, но не у голодающих.

Высокоэффективно применение даларгина — отечественного препарата, созданного в качестве стресс-протектора для профилактики и лечения стрессовых язв пищеварительного тракта. Даларгин — синтетический аналог лей-энкефалина, используется в схемах общей анестезии как адъювант опиоидов, позволяя уменьшить их расход на 30% [92, 93], применение в периоде новорожденности описано в редких публикациях [94–96]. Другие доказанные свойства даларгина: антиоксидант, антигипоксикант, удлиняет время полураспада сурфактанта [93]. Расчетная доза — 0,2–0,4 мг/кг в сутки, в виде постоянной инфузии в течение 2–4 суток.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При сомнении в необходимости лапаротомии выполняется лапароскопия. При наличии или вы-

сокой вероятности перитонита показано паллиативное вмешательство — лапароцентез и дренирование брюшной полости. В зависимости от характера полученного экссудата устанавливается показание для расширения хирургического вмешательства. После ревизии органов брюшной полости наиболее целесообразна экономная (локальная) резекция измененного участка кишки с созданием двойной энтеро- или колостомы (или нескольких стом). Смысл этой тактики заключается в сохранении функциональной активности кишечника, достаточной для роста и развития [97]. Поэтапное закрытие кишечных стом обычно признается возможным через 1–5 месяцев после первой операции. При наличии единичных перфораций (1–2 язвы) выполняется ушивание язвенных дефектов двухрядным швом. Резекции некротизированных участков кишечника завершают наложением первичных анастомозов. Комбинированная хирургическая тактика (лапаростомы в сочетании с кишечными стомами) используется при наличии множественных мозаично расположенных субсерозных некрозов, обосновано применение изолированной лапаростомы. Показана установка полихлорвинилового микроиригатора диаметром от 0,2 до 0,4 см через отдельный прокол кожи для введения антибиотика и 0,5% раствора метронидазола в зону локального гнойно-воспалительного очага. Данный метод пассивной санации используют в течение 3–4 суток после операции [98, 99].

ПРЕДЛОЖЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ ИЗЛОЖЕННОГО

1. Новорожденные с подозрением на НЭК (стадия Ia) должны находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при количественном повышении суммы баллов по шкалам: NEOMOD (Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score, 1999), pSOFA (pediatric Sequential Organ Failure Assessment, 2017), aSOFA (adaptive Sequential Organ Failure Assessment, 2007) на 2 балла в сутки [100] при исходных оценках 0 баллов [101–105]. Для формализации показаний предлагается таблица 3.

2. Обязательными компонентами мониторинга и интенсивной терапии должны быть:

- ежедневное УЗИ брюшной полости;
- продленная эпидуральная анестезия (вариант — каудальная анестезия) ропивакаином;
- использование в качестве стресс-протектора даларгина;

Таблица 3. Количественная оценка показаний для перевода новорожденного с подозрением на некротический энтероколит в педиатрическое отделение реанимации и интенсивной терапии

Table 3. Quantitative assessment of indications for transfer of a newborn with suspected necrotizing enterocolitis to the pediatric intensive care unit

Признаки Signs	Баллы Points		
	0	1	2
Кожные покровы Skin	Розовые Pink	Мраморность Mottling	Цианоз Cyanosis
Ритм дыхания, частота дыхательных движений в минуту Respiratory rate, respiratory rate per minute	40–60	61–80	>80 или апноэ >80 or apnea
Время наполнения капилляров, с Capillary refill time, s	1–3	4	4
Гепатоспленомегалия Hepatosplenomegaly	Нет No	–	Да Yes
Перистальтика желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal peristalsis	Живая Brisk	Спорадическая Sporadic	Усиленная или отсутствует Increased or absent
Прирост окружности живота, см Abdominal circumference increase, cm	0–1	2	>2
Метеоризм Flatulence	Нет No	Умеренный Moderate	Выраженный Severe
Застой в желудке Gastric congestion	Нет No	–	Да Yes
Кал Stool	Обычный Normal	Жидкий Liquid	Пенистый или отсутствует Foamy or absent
Кровотечение из желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal bleeding	Нет No	Скрытая кровь Occult blood	Явное Obvious
Рвота (срыгивание) Vomition (regurgitation)	Нет No	1–2 раза за сутки 1–2 times per day	>2 раз за сутки >2 times per day
Данные ультразвукового исследования Ultrasound data	Норма Normal	Повышенная эхогенность кишечника Increased intestinal echogenicity	Пневматоз, утолщение стенки кишки, билиопневматоз Pneumatosis, intestinal wall thickening, biliopneumatosis

Таблица составлена авторами

The table was compiled by the authors

Примечание: 0–2 балла — перевод не требуется; 3 балла — перевод по согласованию с заведующим отделением реанимации и интенсивной терапии; 4 балла — перевод обязателен.

Note: 0–2 points — no translation required; 3 points — translation subject to agreement with the head of the intensive care unit; 4 points — translation required.

- профилактика тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными фракциями гепарина.
3. Необходима стратификация и стандартизация вариантов антибактериальной терапии:
- монотерапия или комбинированная терапия двумя (максимально тремя) препаратами;
 - при признании неэффективным любого компонента комбинации — смена всей комбинации;
 - взвешенное отношение к микроорганизмам, контаминирующим нестерильные регионы тела

или высеваемым из нестерильных локусов, как к возбудителям;

- создание и соблюдение схемы применения пробиотиков.

4. При необходимости продленной анальгоседации заменить рутинно применяемый спазмогенный опиоид (фентанил) на препарат, обладающий свойством спазмолитика (промедол), или, по решению врачебной комиссии, на дексмететомидин (формального указания на запрет применения у детей

любого возраста аннотация к препарату дексмедетомидин не содержит).

5. Отказаться от применения препаратов, обсуждаемых в литературных дискуссиях, – силденафила, холекальциферола, викасола, октреотида.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Н. Шамаков – разработка концепции статьи, написание текста статьи; К.В. Бударова – визуализация, редактирование, утверждение текста статьи.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.N. Shmakov – article concept development, article writing; K.V. Budarova – article visualization, editing, and approval.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сепсис новорожденных. СПб.: СПбГПМУ, 2018. 176 с.
2. Xiong T., Maheshwari A., Neu J., El-Saie A., Pammi M. An overview of systematic reviews of randomized-controlled trials for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Neonatology*. 2020;117(1):46–56. <https://doi.org/10.1159/000504371>.
3. Майер Р.Ф., Обладен М. Интенсивная терапия новорожденных. Доказательность и опыт. Пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ; 2021. С. 140–231.
4. Isayama T., Lee S.K., Mori R., Kusuda S., Fujimura M., Ye X.Y. et al. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics*. 2012;130(4):e957–e965. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0336>.
5. Alsaied A., Islam N., Thalib L. Global incidence of necrotizing enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):344. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02231-5>.
6. Панкратьева Л.Л., Володин Н.Н. Методологические проблемы реабилитации недоношенных детей. *Педиатрия*. 2019;98(2):14–18. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-14-18>.
7. Jin Y.T., Duan Y., Deng X.K., Lin J. Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants – an updated review. *World J Clin Pediatr*. 2019;8(2):23–32. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v8.i2.23>.
8. Roberts A.G., Younge N., Greenberg R.G. Neonatal necrotizing enterocolitis: an update on pathophysiology, treatment, and prevention. *Paediatr Drugs*. 2024; 26(3):259–275. <https://doi.org/10.1007/s40272-024-00626-w>.
9. Wu S., Di S., Liu T., Shi Y. Emerging prediction methods for early diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:985219. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.985219>.
10. Fundora J.B., Guha P., Shores D.R., Pammi M., Maheshwari A. Intestinal dysbiosis and necrotizing enterocolitis: assessment for causality using bradford hill criteria. *Pediatr Res*. 2020;87:235–248. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0482-9>.
11. Kim S., Oh Y., Son J. et al. Machine learning-based analysis for prediction of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants using perinatal factors: a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2024;183(6):2743–2751. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05505-7>.
12. Shulhan J., Dicken B., Hartling L., Larsen B.M. Current knowledge of necrotizing enterocolitis in preterm infants and the impact of different types of enteral nutrition products. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2017;8(1):80–91. <https://doi.org/10.3945/an.116.013193>.
13. AlFaleh K., Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD005496. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005496.pub4>.
14. Gidrewicz D.A., Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14:216. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-216>.
15. Hartel C., Hartz A., Pagel J. et al. NOD 2 loss-of-function mutations and risk of necrotizing enterocolitis or focal intestinal perforation in very low- birthweight infants. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(2):249–256. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000658>.
16. Kessler U., Schulte F., Cholewa D., Nelle M., Schaefer S.C., Klimek P.M. Outcome in neonates with necrotizing

- enterocolitis and patent ductus arteriosus. *World J Pediatr*. 2016;12(1):55–59. <https://doi.org/10.1007/s12519-015-0059-6>.
17. Kort E.J. Patent Ductus arteriosus in the preterm infant: an update on morbidity and mortality. *Curr Pediatr Rev*. 2016;12(2):98–105. <https://doi.org/10.2174/157339631202160506001621>.
 18. Morgan J., Young L., Mc Guire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD001241. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub6>.
 19. Hackam D.J., Sodhi C.P. Bench to bedside – new insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(7):468–479. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00594-x>.
 20. Mani S., Garg P.M., Pammi M. Do hematological biomarkers predict surgical necrotizing enterocolitis? *Pediatr Res*. 2024;95(7):1680–1682. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03066-x>.
 21. Cuna A., Morowitz M.J., Sampath V. Early antibiotics and risk for necrotizing enterocolitis in premature infants: A narrative review. *Front Pediatr*. 2023;11:1112812. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1112812>.
 22. Dierikx T.H., Deianova N., Groen J. et al. Association between duration of early empiric antibiotics and necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3715–3724. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04579-5>.
 23. Lau C.S., Chamberlain R.S. Probiotic administration can prevent necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2015;50(8):1405–1412. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.05.008>.
 24. Hui Y., Smith B., Mortensen M.S., Krych L., Sørensen S.J., Greisen G., Krogfelt K.A., Nielsen D.S. The effect of early probiotic exposure on the preterm infant gut microbiome development. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1951113. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1951113>.
 25. Havranek T., Rahimi M., Hall H., Armbrrecht E. Feeding preterm neonates with patent ductus arteriosus (PDA): Intestinal blood flow characteristics and clinical outcomes. *J Matern Neonatal Med Informa Healthcare*. 2015;28(5):526–530. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.923395>.
 26. Mitra S., Scrivens A., von Kursell A.M., Disher T. Early treatment versus expectant management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;6(6):CD013278. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013278.pub3>.
 27. Mitra S., de Boode W.P., Weisz D.E., Shah P.S. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11;4(4):CD013588. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013588.pub2>.
 28. Каплина А.В., Петрова Н.А., Первунина Т.М., Хавкин А.И., Сурков А.Н., Назаренко Л.И. и др. Некротизирующий энтероколит: особенности патогенеза и дифференциальная диагностика с воспалительными заболеваниями кишечника у новорожденных. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(6):438–446. <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2830>.
 29. Zozaya C., González G., Avila-Alvarez A. et al. Incidence, treatment, and outcome trends of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Front Pediatr*. 2020;8:188. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00188>.
 30. Lu P., Gong X., Gu X., Jiang S., Cao Y., Sun C. et al. Mortality and extrauterine growth restriction of necrotizing enterocolitis in very preterm infants with heart disease: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr*. 2024;183(8):3579–3588. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05599-z>.
 31. Walsh M.C., Kliegman R.M. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179–201. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6).
 32. Jia L., Li Z., Zhu H., Ye X., Luo S., Wang Q. The diagnostic value of abdominal ultrasound in the progression of necrotizing enterocolitis in low-birth-weight neonates. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(43):e45427. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000045427>.
 33. Chen S., Hu Y., Liu Q., Li X., Wang H., Wang K. Comparison of abdominal radiographs and sonography in prognostic prediction of infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(5):535–541. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4256-y>.
 34. Chen J., Mu F., Gao K., Yan C., Chen G., Guo C. Value of abdominal ultrasonography in predicting intestinal resection for premature infants with necrotizing enterocolitis. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):524. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02607-0>.
 35. May L.A., Epelman M., Daneman A. Ultrasound for necrotizing enterocolitis: how can we optimize imaging and what are the most critical findings? *Pediatr Radiol*. 2023;53(7):1237–1247. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05545-x>.
 36. Hegedus C., Essex C., Vincent K., Shiflett A., Spence L., Hill J., Chetta K.E. A standardized universal protocol for using adjunct abdominal ultrasound at the time of diagnosis for suspected necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol*. 2025;55(13):2823–2831. <https://doi.org/10.1007/s00247-025-06408-x>.
 37. Agakidou E., Agakidis C., Gika H., Sarafidis K. Emerging biomarkers for prediction and early diagnosis of necro-

- tizing enterocolitis in the era of metabolomics and proteomics. *Front Pediatr.* 2020;8(8):602255. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.602255>.
38. ElMeneza S., Okasha A., El-Hafez M.A., Hussein N. Ischemia-modified albumin as a novel marker for diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborn infants. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2021;10(2):e100205. <https://doi.org/10.7363/100205>.
 39. Chaaban H., Shin M., Sirya E., Lim Y.-P., Caplan M., Padbury J.F. Inter-alpha inhibitor protein level in neonates predicts necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 2010;157(5):757–761. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.075>.
 40. Goldstein G.P., Sylvester K.G. Biomarker discovery and utility in necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2019;46(1):1–17. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.10.001>.
 41. Sharif S.P., Friedmacher F., Amin A., Zaki R.A., Hird M.F., Khashu M., Phelps S.R. Low serum albumin concentration predicts the need for surgical intervention in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2020;55(12):2625–2629. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.07.003>.
 42. Palleri E., Frimmel V., Fläring U. et al. Hyponatremia at the onset of necrotizing enterocolitis is associated with intestinal surgery and higher mortality. *Eur J Pediatr.* 181(4):1557–1565. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04339-x>.
 43. Arbra C.A., Oprisan A., Wilson D.A., Ryan R.M., Lesher A.P. Time to reintroduction of feeding in infants with nonsurgical necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1187–1191. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.082>.
 44. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. Пер. с англ. М.: Логосфера; 2024. 1344 с.
 45. Vincent J.-L. Textbook of critical care (7th edit.; b II). Elsevier; 2017. P. 1192–1200.
 46. Ионов О.В., Балашова Е.Н., Ленюшкина А.А., Киртбая А.Р., Кухарцева М.В., Зубков В.В. Сравнение двух стартовых схем — быстрого и медленного увеличения объема энтерального питания у новорожденных с очень низкой массой тела в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2015;4(10):73–81.
 47. Sadrudin Premji S., Chessell L., Stewart F. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for preterm infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6(6):CD001819. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001819.pub3>.
 48. Robinson D.T., Calkins K.L., Chen Y. et al. Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: the American society for parenteral and enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47(7):830–858. <https://doi.org/10.1002/jpen.2550>.
 49. Phongpreecha T., Ghanem M., Reiss J.D. et al. AI-guided precision parenteral nutrition for neonatal intensive care units. *Nat Med.* 2025;31(6):1882–1894. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03601-1>.
 50. Asfour S.S., Alshaikh B., AlMahmoud L. et al. SMOFlipid impact on growth and neonatal morbidities in very preterm infants. *Nutrients.* 2022;14(19):3952. <https://doi.org/10.3390/nu14193952>.
 51. Hu X., Liang H., Li F., Zhang R., Zhu Y., Zhu X., Xu Y. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. *Pediatr Surg Int.* 2024;10;40(1):32. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05619-3>.
 52. Evidence-Based Medicine Group. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2021;23(1):1–11. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2011145>.
 53. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Золотухин К.Н. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» (обновление 2024 года). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2025;22(2):149–189. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189>.
 54. Pace E., Yanowitz T.D., Waltz P., Morowitz M.J. Antibiotic therapy and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg.* 2023;32(3):151308. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2023.151308>.
 55. Janailac M., Beausoleil T.P., Barrington K.J., Raboisson M.-J., Karam O., Dehaes M., Lapointe A. Correlations between near-infrared spectroscopy, perfusion index, and cardiac outputs in extremely preterm infants in the first 72 h of life. *Eur J Pediatr.* 2018;177(4):541–550. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3096-z>.
 56. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. *Clin Perinatol.* 2017;44(2):377–393. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.02.001>.
 57. Laan M.E., Roofthoof M.T.R., Fries M.W.A., Schat T.E., Bos A.F., Berger R.M.F., Kooi E.M.W. Multisite Tissue oxygenation monitoring indicates organ-specific flow distribution and oxygen delivery related to low cardiac output in preterm infants with clinical sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(8):764–771. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000833>.
 58. Johnston N., Waal de K. Clinical and haemodynamic characteristics of preterm infants with early onset sepsis. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(12):2267–2272. <https://doi.org/10.1111/jpc.16218>.
 59. Nissimov S., Joye S., Kharrat A., Zhu F., Ripstein G., Baczynski M. et al. Dopamine or norepinephrine for sepsis-

- related hypotension in preterm infants: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2023;182(3):1029–1038. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04758-4>.
60. Khalesi N., Choobdar F.A., Khorasani M. et al. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(14):2334–2339. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1666363>.
 61. Rawat M., Chandrasekharan P.K., Williams A. et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology*. 2015;107(3):161–166. <https://doi.org/10.1159/000369774>.
 62. Severinghaus J.W., Kelleher J.F. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology*. 1992;76(6):1018–1038. <https://doi.org/10.1097/00000542-199206000-00024>.
 63. Agakidou E., Chatziioannidis I., Kontou A., Stathopoulou T., Chotas W., Sarafidis K. An update on pharmacologic management of neonatal hypotension: when, why, and which medication. *Children (Basel)*. 2024;11(4):490. <https://doi.org/10.3390/children11040490>.
 64. Клинические рекомендации. Неонатология. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Крючко Д.С., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 320 с.
 65. Антонов А.Г., Авдеева О.В., Бабака О.А. и др. Неонатология: клинические рекомендации. Володин Н.Н. и др., ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 319 с.
 66. Dini G., Ceccarelli S., Celi F. Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Front Pediatr*. 2024;12:1439265. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1439265>.
 67. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 288 с.
 68. Thome U.H., Genzel-Boroviczeny O., Bohnhorst B., Schmid M. et al. PHELBI Study Group Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomized controlled multicentre trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3(7):534–543. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00204-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00204-0).
 69. Ackermann B.W., Klotz D., Hentschel R., Thome U.H., Kaam A.H. High-frequency ventilation in preterm infants and neonates. *Pediatr Res*. 2023;93(7):1810–1818. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01639-8>.
 70. Nof E., Heller-Algazi M., Coletti F., Waisman D., Josué S. Ventilation-induced jet suggests biotrauma in reconstructed airways of the intubated neonate. *J R Soc Interface*. 2020;17(162):20190516. <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0516>.
 71. Abdel-Hady H., Shouman B. Permissive hypercapnia in extremely low-birthweight infants: how far should we go? *Acta Paediatr*. 2017;106(6):1011. <https://doi.org/10.1111/apa.13727>.
 72. Шмаков А.Н., Бударова К.В., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Оценка эффектов аппаратного мертвого пространства, создаваемого тепловлагосберегающим фильтром, при искусственной вентиляции легких у новорожденных. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(5):69–72. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220509>.
 73. Александрович Ю.С., Печуева О.А., Пшениснов К.В., Хиенас В. Оценка эффективности маневра рекруитмента при респираторном дистресс-синдроме у недоношенных новорожденных. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2014;4(6):87–93.
 74. Tsurukawa S., Zuiki M., Naito Y., Kitamura K., Matsuura U., Kanayama T. et al. Oxygenation saturation index in neonatal hypoxemic respiratory failure. *Pediatr Int*. 2024;66(1):715–753. <https://doi.org/10.1111/ped.15753>.
 75. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. Методическое письмо. Е.Н. Байбарина, ред. (М.; 2020). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(1):34–52.
 76. 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>.
 77. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В., Н.Ф. Прийма. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных с внутриутробной задержкой роста. *Трансляционная медицина*. 2016;3(5):53–63. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-5-53-63>.
 78. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Закономерности реакции автономной нервной системы на инфузионную нагрузку в комплексе интенсивной терапии у детей: проспективное сравнительное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022;(3):133–144. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-133-144>.
 79. 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>.
 80. Ваземиллер О.А., Ваганов А.А., Голубенко Н.К. и др. Диагностика повреждения миокарда у недоношенных детей с транзиторной ишемией сердца в раннем неонатальном периоде. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):38–43. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43>.
 81. Irmak K., Tuten N., Karaoglu G. et al. Evaluation of cord blood creatine kinase (CK), cardiac troponin T (cTnT), N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP),

- and s100B levels in nonreassuring foetal heart rate. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(8):1249–1254. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1632285>.
82. Бударова К.В., Шмаков А.Н. Значимость маркеров транзиторной ишемии миокарда и гемодинамической перегрузки у новорожденных в критическом состоянии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022;19(5):79–86. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86>.
83. 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>.
84. Первунина Т.М., Васичкина Е.С., Эрман М.В. Персонализированный 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>.
85. Singh Y., Tissot C., Fraga M.V. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care.* 2020;24(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9>.
86. Альянов И.А., Бударова К.В., Сирота С.И., Шмаков А.Н. Кумулятивный баланс инфузионной терапии новорожденных с некротическим энтероколитом. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2018;38(3):66–70. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180310>.
87. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Яковлева Ю.В. Объективизация выбора режима трансфузии альбумина у новорожденных при проведении интенсивной терапии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2025;45(2):142–150. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250215>.
88. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Нассер М.М. Интраоперационная инфузионная терапия у новорожденных детей. *Детская хирургия.* 2018;22(3):130–134. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-3-130-134>.
89. Бударова К.В., Шмаков А.Н. Вариабельность ритма сердца при сердечно-легочной недостаточности у новорожденных. *Анестезиология и реаниматология.* 2021;(1):25–31. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101125>.
90. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Максимова О.Г. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей. Новосибирск: Наука; 2012. 456 с.
91. Шмаков А.Н., Бударова К.В., Данченко С.В. Зависимость гомеостаза новорожденных от качественного состава плановой инфузии. *Медицина: теория и практика.* 2018;3(4):222–226.
92. Заболотских И.Б., Чуприн С.В., Курзанов А.Н. Дозозависимые эффекты даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии. *Вестник интенсивной терапии.* 2002;(4):50–52. EDN: QBTIAZ.
93. Любошевский П.А. Общая анестезия с применением даларгина и транексамовой кислоты при микроэндоскопических эндоназальных операциях. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М.; 2003. 25 с.
94. Биченов Р.Г., Слепушкин В.Д., Мильдзихов Г.К. Влияние даларгина на газообменные функции легких у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Материалы VI Конгресса педиатров России. М.; 2000. С. 61–62.
95. Шмаков А.Н., Данченко С.В., Касымов В.А. Даларгин в интенсивной терапии детей в критических состояниях. *Детская медицина Северо-Запада.* 2012;3(1):41–44.
96. Шмаков А.Н., Касымов В.А., Касымов В.А., Кохно В.Н. Адьюванты интенсивной терапии острой церебральной недостаточности новорожденных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011; 111(2):60–63.
97. Brindle M.E., McDiarmid C., Short K., Miller K., MacRobbie 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>.
98. Rao S.C., Basani L., Simmer K., Samnakay N., Deshpande G. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis of spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(6):CD006182. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006182.pub2>.
99. Park J.S., Jeong S-A., Seo J.H., Lim J.Y., Woo H.O., Youn H.S., Park C-H. Risk factors and effects of severe late-onset hyponatremia on long-term growth of prematurely born infants. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020;23(5):472–483. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.472>.
100. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Сирота С.И. Сравнительная оценка информативности шкал полиорганной недостаточности у новорожденных с некротизирующим энтероколитом. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2017;VII(3):81–85. EDN: ZXHMRZ.
101. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Объективизация прогноза исходов послеоперационного периода в абдоминальной хирургии новорожденных. *Вестник интенсивной терапии*

- имени А.И. Салтанова. 2019;(3):65–68. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-65-68>.
102. Бударова К.В., Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Прогностическая модель как способ формализации результатов исхода критических состояний в хирургии новорожденных. *Сибирский медицинский вестник*. 2018;(3):3–8.
 103. 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>.
 104. 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>.
 105. 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>.
 8. Roberts A.G., Younge N., Greenberg R.G. Neonatal necrotizing enterocolitis: an update on pathophysiology, treatment, and prevention. *Paediatr Drugs*. 2024;26(3):259–275. <https://doi.org/10.1007/s40272-024-00626-w>.
 9. Wu S., Di S., Liu T., Shi Y. Emerging prediction methods for early diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:985219. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.985219>.
 10. Fundora J.B., Guha P., Shores D.R., Pammi M., Maheshwari A. Intestinal dysbiosis and necrotizing enterocolitis: assessment for causality using Bradford Hill criteria. *Pediatr Res*. 2020;87:235–248. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0482-9>.
 11. Kim S., Oh Y., Son J. et al. Machine learning-based analysis for prediction of surgical necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants using perinatal factors: a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2024;183(6):2743–2751. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05505-7>.
 12. Shulhan J., Dicken B., Hartling L., Larsen B.M. Current knowledge of necrotizing enterocolitis in preterm infants and the impact of different types of enteral nutrition products. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2017;8(1):80–91. <https://doi.org/10.3945/an.116.013193>.
 13. AlFaleh K., Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD005496. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005496.pub4>.
 14. Gidrewicz D.A., Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14:216. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-216>.
 15. Hartel C., Hartz A., Pagel J. et al. NOD 2 loss-of-function mutations and risk of necrotizing enterocolitis or focal intestinal perforation in very low- birthweight infants. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(2):249–256. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000658>.
 16. Kessler U., Schulte F., Cholewa D., Nelle M., Schaefer S.C., Klimek P.M. Outcome in neonates with necrotizing enterocolitis and patent ductus arteriosus. *World J Pediatr*. 2016;12(1):55–59. <https://doi.org/10.1007/s12519-015-0059-6>.
 17. Kort E.J. Patent Ductus arteriosus in the preterm infant: an update on morbidity and mortality. *Curr Pediatr Rev*. 2016;12(2):98–105. <https://doi.org/10.2174/157339631202160506001621>.
 18. Morgan J., Young L., McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD001241. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub6>.
 19. Hackam D.J., Sodhi C.P. Bench to bedside – new insights into the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Nat Rev*

- Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(7):468–479. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00594-x>.
20. Mani S., Garg P.M., Pammi M. Do hematological biomarkers predict surgical necrotizing enterocolitis? *Pediatr Res.* 2024;95(7):1680–1682. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03066-x>.
 21. Cuna A., Morowitz M.J., Sampath V. Early antibiotics and risk for necrotizing enterocolitis in premature infants: A narrative review. *Front Pediatr.* 2023;11:1112812. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1112812>.
 22. Dierikx T.H., Deianova N., Groen J. et al. Association between duration of early empiric antibiotics and necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr.* 2022;181(10):3715–3724. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04579-5>.
 23. Lau C.S., Chamberlain R.S. Probiotic administration can prevent necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2015;50(8):1405–1412. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.05.008>.
 24. Hui Y., Smith B., Mortensen M.S., Krych L., Sørensen S.J., Greisen G., Krogfelt K.A., Nielsen D.S. The effect of early probiotic exposure on the preterm infant gut microbiome development. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1951113. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1951113>.
 25. Havranek T., Rahimi M., Hall H., Armbrrecht E. Feeding preterm neonates with patent ductus arteriosus (PDA): Intestinal blood flow characteristics and clinical outcomes. *J Matern Neonatal Med Informa Healthcare.* 2015;28(5):526–530. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.923395>.
 26. Mitra S., Scrivens A., von Kursell A.M., Disher T. Early treatment versus expectant management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;6(6):CD013278. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013278.pub3>.
 27. Mitra S., de Boode W.P., Weisz D.E., Shah P.S. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;11;4(4):CD013588. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013588.pub2>.
 28. Kaplina A.V., Petrova N.A., Pervunina T.M., Khavkin A.I., Surkov A.N., Nazarenko L.P. et al. Necrotizing enterocolitis: pathogenetic features and differential diagnosis with inflammatory bowel disease in newborns. *Current Pediatrics.* 2024;23(6):438–446. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i6.2830>.
 29. Zozaya C., González G., Avila-Alvarez A. et al. Incidence, treatment, and outcome trends of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a multicenter cohort study. *Front Pediatr.* 2020;8:188. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00188>.
 30. Lu P., Gong X., Gu X., Jiang S., Cao Y., Sun C. et al. Mortality and extrauterine growth restriction of necrotizing enterocolitis in very preterm infants with heart disease: a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr.* 2024;183(8):3579–3588. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05599-z>.
 31. Walsh M.C., Kliegman R.M. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33(1):179–201. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6).
 32. Jia L., Li Z., Zhu H., Ye X., Luo S., Wang Q. The diagnostic value of abdominal ultrasound in the progression of necrotizing enterocolitis in low-birth-weight neonates. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(43):e45427. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000045427>.
 33. Chen S., Hu Y., Liu Q., Li X., Wang H., Wang K. Comparison of abdominal radiographs and sonography in prognostic prediction of infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int.* 2018;34(5):535–541. <https://doi.org/10.1007/s00383-018-4256-y>.
 34. Chen J., Mu F., Gao K., Yan C., Chen G., Guo C. Value of abdominal ultrasonography in predicting intestinal resection for premature infants with necrotizing enterocolitis. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):524. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02607-0>.
 35. May L.A., Epelman M., Daneman A. Ultrasound for necrotizing enterocolitis: how can we optimize imaging and what are the most critical findings? *Pediatr Radiol.* 2023;53(7):1237–1247. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05545-x>.
 36. Hegedus C., Essex C., Vincent K., Shiflett A., Spence L., Hill J., Chetta K.E. A standardized universal protocol for using adjunct abdominal ultrasound at the time of diagnosis for suspected necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol.* 2025;55(13):2823–2831. <https://doi.org/10.1007/s00247-025-06408-x>.
 37. Agakidou E., Agakidis C., Gika H., Sarafidis K. Emerging biomarkers for prediction and early diagnosis of necrotizing enterocolitis in the era of metabolomics and proteomics. *Front Pediatr.* 2020;8(8):602255. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.602255>.
 38. ElMeneza S., Okasha A., El-Hafez M.A., Hussein N. Ischemia-modified albumin as a novel marker for diagnosis of necrotizing enterocolitis in newborn infants. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2021;10(2):e100205. <https://doi.org/10.7363/100205>.
 39. Chaaban H., Shin M., Sirya E., Lim Y.-P., Caplan M., Padbury J.F. Inter-alpha inhibitor protein level in neonates predicts necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 2010;157(5):757–761. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.04.075>.
 40. Goldstein G.P., Sylvester K.G. Biomarker discovery and utility in necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2019;46(1):1–17. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.10.001>.

41. Sharif S.P., Friedmacher F., Amin A., Zaki R.A., Hird M.F., Khashu M., Phelps S.R. Low serum albumin concentration predicts the need for surgical intervention in neonates with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2020;55(12):2625–2629. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.07.003>.
42. Palleri E., Frimmel V., Fläring U. et al. Hyponatremia at the onset of necrotizing enterocolitis is associated with intestinal surgery and higher mortality. *Eur J Pediatr.* 181(4):1557–1565. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04339-x>.
43. Arbra C.A., Oprisan A., Wilson D.A., Ryan R.M., Leisher A.P. Time to reintroduction of feeding in infants with nonsurgical necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1187–1191. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.02.082>.
44. Guyton A.K., Hall J.E. Medical Physiology. Translate from English. Moscow: Logosfera; 2018. 1328 p. (In Russ.).
45. Vincent J-L. Textbook of critical care (7th edit.; b II). Elsevier; 2017. P. 1192–1200.
46. Ionov O.V., Balashova E.N., Lenyushkina A.A., Kirtbaya A.R., Kuhartseva M.V., Zubkov V.V. Show vs fast advancement of enteral feeding in very low body weight infants in neonatal intensive care unit. *Neonatology: news, opinions, training.* 2015;4(10):73–81. (In Russ.).
47. Sadrudin Premji S., Chessell L., Stewart F. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for preterm infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6(6):CD001819. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001819.pub3>.
48. Robinson D.T., Calkins K.L., Chen Y. et al. Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: the American society for parenteral and enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2023;47(7):830–858. <https://doi.org/10.1002/jpen.2550>.
49. Phongpreecha T., Ghanem M., Reiss J.D. et al. AI-guided precision parenteral nutrition for neonatal intensive care units. *Nat Med.* 2025;31(6):1882–1894. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03601-1>.
50. Asfour S.S., Alshaikh B., AlMahmoud L. et al. SMOFlipid impact on growth and neonatal morbidities in very preterm infants. *Nutrients.* 2022;14(19):3952. <https://doi.org/10.3390/nu14193952>.
51. Hu X., Liang H., Li F., Zhang R., Zhu Y., Zhu X., Xu Y. Necrotizing enterocolitis: current understanding of the prevention and management. *Pediatr Surg Int.* 2024;10;40(1):32. <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05619-3>.
52. Evidence-Based Medicine Group. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of neonatal necrotizing enterocolitis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2021;23(1):1–11. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2011145>.
53. Beloborodov V.B., Goloshchapov O.V., Gusarov V.G., Dekhnich A.V., Zamyatin M.N., Zolotukhin K.N. et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms (updated 2024). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2025;22(2):149–189. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189>.
54. Pace E., Yanowitz T.D., Waltz P., Morowitz M.J. Antibiotic therapy and necrotizing enterocolitis. *Semin Pediatr Surg.* 2023;32(3):151308. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2023.151308>.
55. Janailac M., Beausoleil T.P., Barrington K.J., Raboisson M.-J., Karam O., Dehaes M., Lapointe A. Correlations between near-infrared spectroscopy, perfusion index, and cardiac outputs in extremely preterm infants in the first 72 h of life. *Eur J Pediatr.* 2018;177(4):541–550. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3096-z>.
56. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. *Clin Perinatol.* 2017;44(2):377–393. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.02.001>.
57. Laan M.E., Roofthoof M.T.R., Fries M.W.A., Schat T.E., Bos A.F., Berger R.M.F., Kooi E.M.W. Multisite Tissue oxygenation monitoring indicates organ-specific flow distribution and oxygen delivery related to low cardiac output in preterm infants with clinical sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(8):764–771. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000833>.
58. Johnston N., Waal de K. Clinical and haemodynamic characteristics of preterm infants with early onset sepsis. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(12):2267–2272. <https://doi.org/10.1111/jpc.16218>.
59. Nissimov S., Joye S., Kharrat A., Zhu F., Ripstein G., Baczynski M. et al. Dopamine or norepinephrine for sepsis-related hypotension in preterm infants: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2023;182(3):1029–1038. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04758-4>.
60. Khesli N., Choobdar F.A., Khorasani M. et al. Accuracy of oxygen saturation index in determining the severity of respiratory failure among preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(14):2334–2339. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1666363>.
61. Rawat M., Chandrasekharan P.K., Williams A. et al. Oxygen saturation index and severity of hypoxic respiratory failure. *Neonatology.* 2015;107(3):161–166. <https://doi.org/10.1159/000369774>.
62. Severinghaus J.W., Kelleher J.F. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology.* 1992;76(6):1018–1038. <https://doi.org/10.1097/0000542-199206000-00024>.
63. Agakidou E., Chatziioannidis I., Kontou A., Stathopoulou T., Chotas W., Sarafidis K. An update on pharmaco-

- logic management of neonatal hypotension: when, why, and which medication. *Children (Basel)*. 2024;11(4):490. <https://doi.org/10.3390/children11040490>.
64. Clinical recommendations. Neonatology. Volodin N.N., Degtyarev D.N., Kryuchko D.S., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 320 p. (In Russ.).
 65. Antonov A.G., Avdeeva O.V., Babaka O.A. et al. Neonatology: clinical guidelines. Volodin N.N. et al., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 319 p. (In Russ.).
 66. Dini G., Ceccarelli S., Celi F. Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Front Pediatr*. 2024;12:1439265. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1439265>.
 67. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Respiratory support in critical conditions in pediatrics and neonatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 272 p. (In Russ.).
 68. Thome U.H., Genzel-Boroviczeny O., Bohnhorst B., Schmid M. et al. PHELBI Study Group Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomized controlled multicentre trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3(7):534–543. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00204-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00204-0).
 69. Ackermann B.W., Klotz D., Hentschel R., Thome U.H., Kaam A.H. High-frequency ventilation in preterm infants and neonates. *Pediatr Res*. 2023;93(7):1810–1818. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01639-8>.
 70. Nof E., Heller-Algazi M., Coletti F., Waisman D., Josué S. Ventilation-induced jet suggests biotrauma in reconstructed airways of the intubated neonate. *J R Soc Interface*. 2020;17(162):20190516. <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0516>.
 71. Abdel-Hady H., Shouman B. Permissive hypercapnia in extremely low-birthweight infants: how far should we go? *Acta Paediatr*. 2017;106(6):1011. <https://doi.org/10.1111/apa.13727>.
 72. Shmakov A.N., Budarova K.V., Elizár'eva N.L., Kokhno V.N. Evaluation of deadspace effects created by heat and moisture exchange filter during artificial lung ventilation in newborns. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(5):69–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20220509>.
 73. Aleksandrovich Yu.S., Pechueva O.A., Pshenishnov K.V., Hienas V. Estimation of recruitment maneuver efficiency in premature infants with respiratory distress syndrome. *Neonatology: news, opinions, training*. 2014;4(6):87–93. (In Russ.).
 74. Tsurukawa S., Zuiki M., Naito Y., Kitamura K., Matsumura U., Kanayama T. et al. Oxygenation saturation index in neonatal hypoxemic respiratory failure. *Pediatr Int*. 2024;66(1):715–753. <https://doi.org/10.1111/ped.15753>.
 75. Neonatal resuscitation and stabilization in delivery room. Methodological letter. E.N. Baibarina, ed. (Moscow, 2020). *Neonatology: news, opinions, training*. 2020;8(1):34–52. (In Russ.).
 76. Prometnoi D.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Fluid Overload as a predictor of lethal outcome in critically-ill children. *General Reanimatology*. 2019;15(1):12–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26>.
 77. Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V., Priyma N.F. Assessment of the cardiovascular system state in newborns with intrauterine growth restriction. *Translational Medicine*. 2016;3(5):53–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-5-53-63>.
 78. Budarova K.V., Shmakov A.N., Elizár'eva N.L., Kokhno V.N. Reaction pattern of the autonomic nervous system to the infusion load in the intensive care in children: a prospective comparative study. *Annals of Critical Care*. 2022;3(3):133–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-133-144>.
 79. 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>.
 80. Vazemiller O.A., Vaganov A.A., Golubenko N.K., Aksanova R.Kh., Salmina A.B., Emelyanchik E.Yu. Diagnostics of myocardial damage in premature newborns with transient heart disease in the early neonatal period. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):38–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43>.
 81. Irmak K., Tuten N., Karaoglu G. et al. Evaluation of cord blood creatine kinase (CK), cardiac troponin T (cTnT), N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and s100B levels in nonreassuring foetal heart rate. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(8):1249–1254. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1632285>.
 82. Budarova K.V., Shmakov A.N. significance of markers of transient myocardial ischemia and hemodynamic overload in critically ill neonates. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2022;19(5):79–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-79-86>.
 83. Budarova K.V., Shmakov A.N., Sergeev S.A., Kokhno V.N., Elizár'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 Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.56.14.013>.
 84. 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 Russ.). <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-2-77-81>.

85. Singh Y., Tissot C., Fraga M.V. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020;24(1):65. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9>.
86. Alyanov I.A., Budarova K.V., Sirota S.I., Shmakov A.N. Cumulative balance of infusion therapy for newborns with necrotic enterocolitis. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2018;38(3):66–70. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180310>. (In Russ.).
87. Budarova K.V., Shmakov A.N., Yakovleva Yu.V. Objectification of choosing albumin transfusion regimen in newborns during intensive care. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(2):142–150. (In Russ.). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250215>.
88. Kucherov Yu.I., Zhirkova Yu.V., Nasser M.M. Intraoperative infusion therapy in newborns. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2018;22(3):130–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-3-130-134>.
89. Budarova K.V., Shmakov A.N. Heart rate variability in newborns with cardiorespiratory failure. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;(1):25–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101125>.
90. Kuznik B.I., Sturov V.G., Maksimova O.G. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children. Novosibirsk: Nauka Publ; 2012. 456 p. (In Russ.).
91. Shmakov A.N., Budarova K.V., Danchenko S.V. Dependence of newborns homeostasis on the quality composition of basic infusion therapy. *Medicine: Theory and Practice*. 2018;3(4):222–226. (In Russ.).
92. Zabolotskikh I.B., Chuprin S.V., Kurzanov A.N. Dose-dependent effects of dalargin in anesthesiology and intensive care. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2002;(4):50–52. EDN: QBZIAZ. (In Russ.).
93. Luboshevsky P.A. General anesthesia with dalargin and tranexamic acid in microendoscopic endonasal surgeries. Abstract of a PhD Thesis. Moscow; 2003. 25 p. (In Russ.).
94. Bichenov R.G., Slepishkin V.D., Mildzikhov G.K. Effect of dalargin on gas exchange functions of the lungs in newborns with respiratory distress syndrome. Proceedings of the VI Congress of Pediatricians of Russia. Moscow; 2000. P. 61–62. (In Russ.).
95. Shmakov A.N., Danchenko S.V., Kasymov V.A. Dalargin in intensive therapy of children in critical conditions. *Children's medicine of the North-West*. 2012;3(1):41–44. (In Russ.).
96. Shmakov A.N., Kasymov V.A., Kasymov V.A., Kokhno V.N. Adjuvants to the treatment of acute cerebral insufficiency in newborns. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(2):60–63. (In Russ.).
97. Brindle M.E., McDiarmid C., Short K., Miller K., MacRobbie 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>.
98. Rao S.C., Basani L., Simmer K., Samnakay N., Deshpande G. Peritoneal drainage versus laparotomy as initial surgical treatment for perforated necrotizing enterocolitis of spontaneous intestinal perforation in preterm low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD006182. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006182.pub2>.
99. Park J.S., Jeong S-A., Seo J.H., Lim J.Y., Woo H.O., Youn H.S., Park C-H. Risk factors and effects of severe late-onset hyponatremia on long-term growth of prematurely born infants. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020;23(5):472–483. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.472>.
100. Budarova K.V., Shmakov A.N., Sirota S.I. Comparison of information value of the scale estimating multiple organ failure in newborns with necrotizing enterocolitis. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2017;VII(3):81–85. (In Russ.). EDN: ZXHMRZ.
101. Budarova K.V., Shmakov A.N., Elizaryeva N.L., Kokhno V.N. Objectification of the prognosis of postoperative outcomes in abdominal surgery of the newborn. *Annals of Critical Care*. 2019;(3):65–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-65-68>.
102. Budarova K.V., Shmakov A.N., Elizaryeva N.L., Kokhno V.N. Prognostic model as a method of formalization the results of the outcomes of critical conditions in newborn surgery. *Sibirskij Medicinskij Vestnik*. 2018;(3):3–8. (In Russ.).
103. 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>.
104. 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>.
105. 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>.

Об авторах

Алексей Николаевич Шмаков — д.м.н., профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог, Государственная Новосибирская областная клиническая больница. E-mail: alsmakodav@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6041-7607>; SPIN: 7387-8304

✉ **Кристина Владимировна Бударова** — д.м.н., профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 1 Центра анестезиологии и реанимации, клиническая больница «РЖД-Медицина» Новосибирск.

E-mail: bcv@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9265-978X>; SPIN: 3386-9873

Authors' info

Alexey N. Shmakov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care of General Medicine Faculty, Novosibirsk State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist of State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

E-mail: alsmakodav@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-6041-7607>; SPIN: 7387-8304

✉ **Kristina V. Budarova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care of General Medicine Faculty, Novosibirsk State Medical University; Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1

of the Anesthesiology and Intensive Care Center, Clinical Hospital "RZD-Medicine" Novosibirsk.

E-mail: bcv@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9265-978X>; SPIN: 3386-9873

Бронхолегочная дисплазия: воспаление, индуцированное экзогенными факторами и миелоидными клетками

Елена Владимировна Лошкова^{1,2}, Виктор Александрович Желев¹, Галина Николаевна Янкина¹, Евгений Викторович Михалев¹, Александр Владимирович Будкин³, Алла Александровна Терентьева¹, Татьяна Сергеевна Люлька⁴, Иван Владимирович Дорошенко⁴, Юлия Сергеевна Рафикова¹, Елена Владимировна Голикова¹, Маргарита Валерьевна Ребриенко¹, Марина Витальевна Федосова¹, Анастасия Дмитриевна Попова¹, Анастасия Анатольевна Хаткевич¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, Российская Федерация

² Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1, Российская Федерация

³ Дом ребенка, специализированный для детей с органическим поражением центральной нервной системы и нарушением психики, 634050, г. Томск, ул. Карла Маркса, д. 52, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Для цитирования: Лошкова Е.В., Желев В.А., Янкина Г.Н., Михалев Е.В., Будкин А.В., Терентьева А.А., Люлька Т.С., Дорошенко И.В., Рафикова Ю.С., Голикова Е.В., Ребриенко М.В., Федосова М.В., Попова А.Д., Хаткевич А.А. Бронхолегочная дисплазия: воспаление, индуцированное экзогенными факторами и миелоидными клетками. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):200–218. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.58.016>.

Поступила: 10.11.2025

Одобрена: 16.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Воспаление в незрелых легких, спровоцированное кислородной токсичностью и образованием активных форм кислорода на начальном этапе, является основной причиной бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Воспаление характеризуется активацией врожденного иммунного ответа с миграцией преимущественно макрофагов и нейтрофилов и высвобождением провоспалительных цитокинов. Степень повреждения и нарушение дальнейшего развития легких определяют тяжесть бронхолегочной дисплазии, которая приводит к ограничению функции легких. Основываясь на наблюдательных исследованиях недоношенных детей и экспериментальных работах на доклинических моделях, доказано, что чрезмерная стимуляция провоспалительных сигнальных путей приводит к повреждению легких, но в то же время физиологический статус активации этих путей является основой физиологического роста легких. Эта патофизиологическая концепция объясняет, почему подавление отдельных путей приводит к дисбалансу сложной сигнальной сети в незрелом легком с более тяжелым воспалением и повреждением легких, затрагивающим альвеолярные, мезенхимальные и сосудистые отделы. Именно поэтому количество доступных препаратов с подтвержденной эффективностью для профилактики бронхолегочной дисплазии пока ограничено. В настоящее время накапливаются доказательства того, что глобальное подавление воспалительной реакции кортикостероидами приводит к более серьезным ограничениям функции легких в дальнейшем, несмотря на высокую краткосрочную эффективность в улучшении газообмена. И поэтому детальный анализ особенностей иммунофенотипов миелоидных клеток и ассоциированных с ними генных и иммунных сигнатур будет полезен для понимания клеточных и молекулярно-генетических механизмов развития и прогрессирования заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхолегочная дисплазия, недоношенный ребенок, воспаление, дифференциальная экспрессия генов, моноциты, макрофаги, генные сигнатуры, иммунные сигнатуры, M1/M2 макрофаги

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

✉ Елена Владимировна Лошкова. E-mail: loshkova@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.58.016>

Bronchopulmonary dysplasia: inflammation induced by exogenous factors and myeloid cells

Elena V. Loshkova^{1, 2}, Victor A. Zhelev¹, Galina N. Yankina¹, Evgenii V. Mikhalev¹, Aleksandr V. Budkin³, Alla A. Terentyeva¹, Tatyana S. Lyulka⁴, Ivan V. Doroshenko⁴, Yuliya S. Rafikova¹, Elena V. Golikova¹, Margarita V. Rebrienko¹, Marina V. Fedosova¹, Anastasiya D. Popova¹, Anastasiya A. Khatkevich¹

¹ Siberian State Medical University, 2 Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Medical Genetic Research Center named after Academician N.P. Bochkov, 1 Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russian Federation

³ An orphanage specialized for children with organic lesions of the central nervous system and mental disorders, 52 Karla Marksa str., Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

For citation: Loshkova E.V., Zhelev V.A., Yankina G.N., Mikhalev E.V., Budkin A.V., Terentyeva A.A., Lyulka T.S., Doroshenko I.V., Rafikova Yu.S., Golikova E.V., Rebrienko M.V., Fedosova M.V., Popova A.D., Khatkevich A.A. Bronchopulmonary dysplasia: inflammation induced by exogenous factors and myeloid cells. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):200–218. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.48.58.016>.

Received: 10.11.2025

Revised: 16.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Inflammation in the immature lung, triggered by oxygen toxicity and the formation of reactive oxygen species early on, is the primary cause of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Inflammation is characterized by activation of the innate immune response, with migration of predominantly macrophages and neutrophils and the release of proinflammatory cytokines. The degree of damage and disruption of subsequent lung development determine the severity of bronchopulmonary dysplasia, which leads to limited lung function. Based on observational studies of premature infants and experimental work in preclinical models, it has been demonstrated that excessive stimulation of proinflammatory signaling pathways leads to lung injury, but at the same time, the physiological activation of these pathways underlies physiological lung growth. This pathophysiological concept explains why suppression of individual pathways leads to an imbalance in the complex signaling network in the immature lung, with more severe inflammation and lung injury affecting the alveolar, mesenchymal, and vascular compartments. Therefore, the number of available drugs with proven efficacy for the prevention of bronchopulmonary dysplasia is currently limited. Evidence is accumulating that global suppression of the inflammatory response with corticosteroids leads to more severe limitations in lung function later in life, despite its high short-term effectiveness in improving gas exchange. Therefore, a detailed analysis of the immunophenotypes of myeloid cells and their associated gene and immune signatures will be useful for understanding the cellular and molecular genetic mechanisms of disease development and progression.

KEYWORDS: *bronchopulmonary dysplasia, preterm infant, inflammation, differential gene expression, monocytes, macrophages, gene signatures, immune signatures, M1/M2 macrophages*

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

✉ Elena V. Loshkova. E-mail: loshkova@rambler.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — хроническое заболевание легких, развивающееся у недоношенных детей [1–5]. БЛД поражает до 70% детей, рожденных крайне недоношенными, и является вторым по распространенности хроническим заболеванием легких у детей после бронхиальной астмы (БА) [4, 6]. Представления о патофизиологии БЛД непрерывно эволюционировали с момента ее первого описания в качестве фиброза и эмфиземы легких W.H. Northway в 1967 г. [5–8]. Последствия БЛД могут быть длительными и серьезными, включая восприимчивость к респираторным инфекциям, повышение риска БА, задержку физического и нервно-психического развития в детском возрасте, а также снижение функции легких и физической работоспособности, хронических неинфекционных заболеваний в подростковом и во взрослом возрасте [4, 5, 8–13]. Учитывая растущее число выживших недоношенных детей и стабильную без тенденции к снижению заболеваемость БЛД, крайне важно улучшать контроль и прогнозирование этого заболевания [14–18]. Определение мишеней, которые минимизируют первичное повреждение легких недоношенных детей и сдерживают повреждающий иммунный ответ, способствуя раннему восстановлению, является критически важной и нерешенной клинической задачей. Миелоидные клетки, выступая в роли иммунорегуляторов, могут выполнять эти функции в развивающихся легких [19–21].

Настоящий обзор литературы подробно анализирует механизмы повреждения легких, начиная с гипероксии как фактора, запускающего воспаление, а также фенотипическое разнообразие моноцитов и макрофагов, мигрирующих в очаг легочного воспаления, и подробно характеризует дифференциальную экспрессию генов и генных, иммунных сигнатур при формировании БЛД. Поиск публикаций осуществлялся в базах данных Medline, PubMed, PubMed Central, ClinicalTrials.gov по ключевым словам «*bronchopulmonary dysplasia is inflammation of the lungs*», «*bronchopulmonary dysplasia, monocyte inflammation in the lungs*», «*bronchopulmonary dysplasia, macrophages, inflammation in the lungs*», «*bronchopulmonary dysplasia is an inflammation of the lungs and myeloid cells*», «*bronchopulmonary dysplasia, inflammation, hyperoxia*», «*bronchopulmonary dysplasia inflammation immune signatures*», «*bronchopulmonary dysplasia inflammation gene signatures*». В зарубежных базах данных поиск был сфокусирован на периоде 2019–2025 гг.

ОТ ГИПЕРОКСИИ К ВОСПАЛЕНИЮ

Бронхолегочная дисплазия является многофакторным заболеванием, и воздействие гипероксии на легкие недоношенных детей способствует нарушению регуляции иммунного ответа, задержке альвеоляризации и аномальному развитию сосудов [22–28]. Нежелательные эффекты гипероксии включают формирование активных форм кислорода (АФК), которые негативно будут влиять на незрелое легкое, включая митохондриальную дисфункцию, изменения экспрессии генов, воспалительную реакцию с миграцией миелоидных клеток в легочную паренхиму (рис. 1).

Многочисленные исследования демонстрируют влияние гипероксии на экспрессию генов. В гипероксической модели БЛД у новорожденных мышей уровень экспрессии ангиогенных маркеров FOXF1 (белок, принадлежащий семейству факторов транскрипции, важный для развития мезенхимы легких и желудочно-кишечного тракта) и *c-KIT* (ген, кодирующий белок рецепторной тирозинкиназы, играющей важную роль в кроветворении) был снижен. Воздействие гипероксии в течение первых семи суток жизни снижало количество предшественников эндотелиальных клеток *c-KIT*. Адаптивный перенос эндотелиальных клеток *c-KIT* улучшал ангиогенез и альвеоляризацию [29].

Существенные изменения экспрессии во всех клеточных компартментах наблюдались в крупнейшем на сегодняшний день исследовании развивающихся мышей, подвергшихся гипероксии, проведенном M. Hurskainen и соавт. [20]. В паренхиме легких авторы выявили транскриптомные сдвиги в миофибробластах, перицитах и *Col13a1* (ген кодирует альфа-цепь одного из нефибриллярных коллагенов) фибробластах, которые также были одними из наиболее активных клеток в модели гипероксического легкого. Исследование дополнительно выявило значительное истощение эндотелиоцитов и увеличение альвеолоцитов 1-го типа после воздействия гипероксии [20, 21].

С. Revhaug и соавт. выявили изменения метилирования генов и регуляции транскриптома в легких у мышей, которые подвергались с рождения вентилиции 85% кислородом на протяжении 14 дней. В качестве основных мишеней был определен путь PI3K-АКТ (внутриклеточный сигнальный путь, важный в регуляции клеточного цикла), связанный с иммунной системой и воспалительной реакцией. Подавление данного пути способствовало повышенной восприимчивости и аномальному ответу на респираторные вирусы [30].

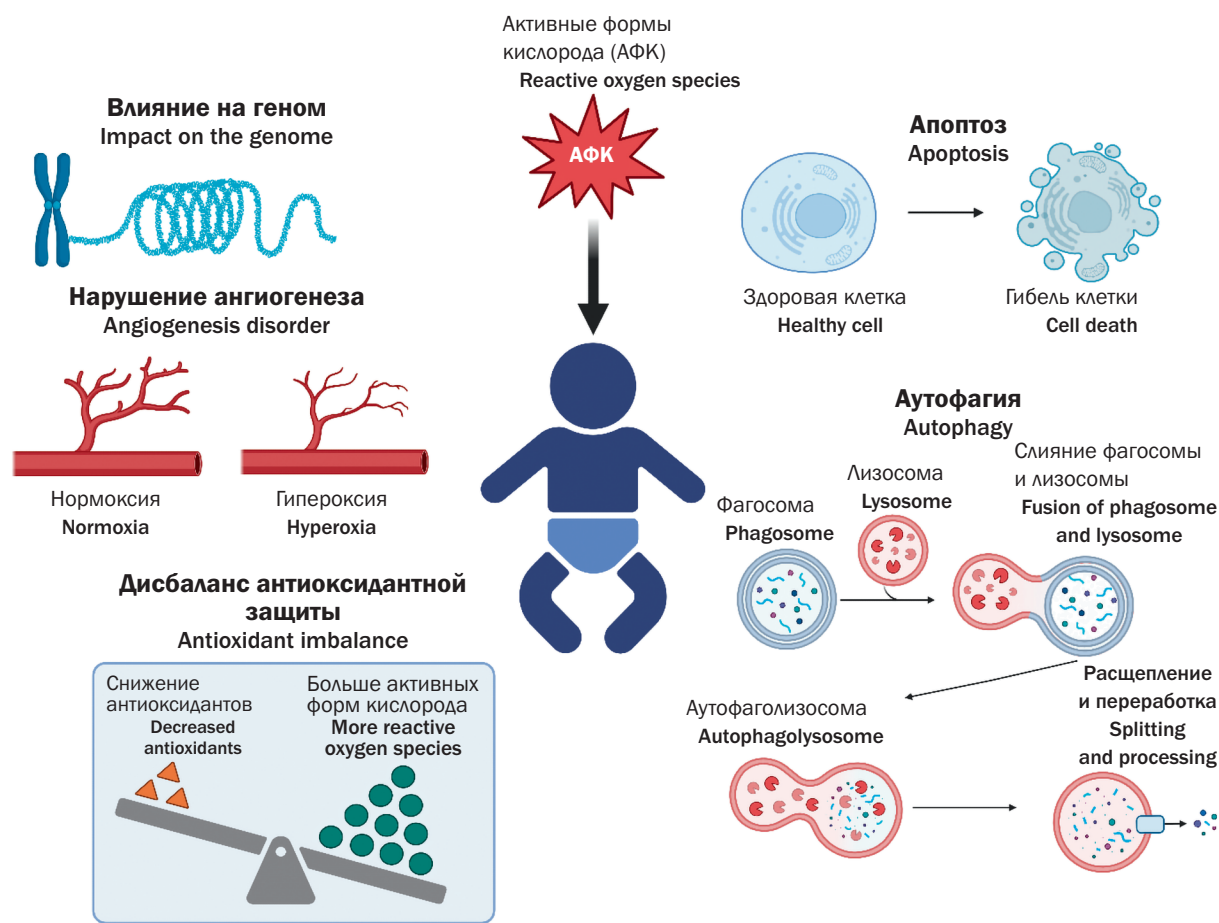


Рис. 1. Вклад кислородной токсичности в патогенез бронхолегочной дисплазии (составлено И. Дорошенко, 2024)

Fig. 1. The contribution of oxygen toxicity to the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia (created by I. Doroshenko, 2024)

В другом экспериментальном исследовании, проведенном в 2017 г., проанализирован процесс метилирования ДНК в генах, которые участвуют в росте и дифференцировке легочной ткани. Исследователи разделили крысят на две группы: 1-я группа росла в комнатном воздухе ($n=24$), 2-я группа – в атмосфере, содержащей 85% O_2 ($n=26$), с 1-го по 14-й день после рождения. У крысят, подвергшихся воздействию гипероксии, воздушные пространства были больше, а перегородки тоньше, чем у крысят, находившихся в комнатном воздухе [31]. Дальнейший анализ показал активацию сигнального пути TGF- β с помощью ключевых генов, таких как *TGFB1*, *CREBBP* (белок функционирует как транскрипционный коактиватор, то есть посредством белок-белковых взаимодействий связывает различные белковые транскрипторы транскрипции с основным транскрипционным комплексом) и *CREB-1* (белок связывает циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), нуклеотидную последователь-

ность ДНК, присутствующую во многих вирусных и клеточных промоторах) [31]. Избыточная экспрессия TGF- β 1 в период постнатальной альвеоляризации легких крыс приводит к морфологическим, патологическим и биохимическим изменениям, соответствующим тем, которые наблюдаются при БЛД у детей.

ДИСБАЛАНС АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ

При нарушении равновесия между выработкой АФК и антиоксидантной способностью происходит прогрессирование окислительной реакции, в итоге возникает повреждение клеток и тканей посредством перекисного окисления липидов, ДНК и белка. Токсическое действие кислорода приводит к гибели альвеолярного эпителия, эндотелия капилляров, возникновению капиллярной дисплазии, подавлению альвеоляризации, развитию фиброза и легочной гипертензии. Следует отметить, что развитие антиоксидантной системы происходит

параллельно с синтезом сурфактанта в течение III триместра беременности, поэтому клеточные структуры легких недоношенных детей остаются недостаточно защищенными от процессов перекисидации [1–5].

Отмечается неадекватная активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталазы, глутатионпероксидазы) и эндогенных антиоксидантов (витамина Е, глутатиона, церулоплазмина) [32]. В рамках механизмов антиоксидантной защиты транскрипционный фактор Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) представляет собой важнейший регулятор клеточных механизмов защиты от ксенобиотического и окислительного стресса. Однако исследования показывают, что уровень антиоксидантов (витамина А, Е и каталазы) у недоношенных детей с БЛД значительно ниже, а уровень малонового диальдегида (маркер перекисного окисления липидов), напротив, выше по сравнению с доношенными [8, 9, 32].

Продолжаются исследования роли антиоксидантных ферментов, таких как SOD3 (Superoxide dismutase 3, супероксиддисмутаза 3), при этом уровень SOD3 в сыворотке крови снижается у детей с экстремально низкой массой тела, и потеря SOD3 приводит к нарушению регуляции экспрессии генов, отвечающих за развитие легких [32].

Таким образом, на сегодняшний день заболелания неонатального периода можно отнести к когорте «кислородно-радикальных болезней». Группу высокого риска составляют глубоко недоношенные дети в связи с несостоятельностью их антиоксидантной системы. В настоящее время продолжается активное изучение не только роли последней в развитии перинатальных заболеланий, но и проводится разработка терапевтических вмешательств [33].

НАРУШЕНИЕ АНГИОГЕНЕЗА

Индуктируемый гипоксией фактор HIF-1 α является одним из основных факторов транскрипции, который управляет экспрессией ряда генов, необходимых для адаптации клеток к гипоксии [34]. Данный фактор регулирует рост и развитие плода в условиях гипоксической среды, поэтому он быстро деградирует при гипероксии или нормоксии. Потеря HIF-1 α у мышей приводит к эмбриональной летальности, при этом выжившие эмбрионы демонстрируют множественные пороки развития сердца и аномально расширенные кровеносные сосуды.

VEGFA (vascular endothelial growth factor A, фактор роста эндотелия сосудов А) является ключе-

вым фактором развития сосудов и медиатором синтеза NO в эндотелии. Рост сосудов включает два основных процесса: васкулогенез – образование новых кровеносных сосудов из эндотелиальных клеток в мезенхиме, и ангиогенез – образование новых кровеносных сосудов из ростков ранее существовавших сосудов [15, 35]. Как гипероксия, так и вентиляция легких ингибируют проангиогенную передачу сигналов VEGF у грызунов и кроликов, ингибирование передачи сигналов VEGF сопровождается редукцией альвеологенеза и ангиогенеза у многих видов животных [35]. Так, экспрессия VEGF и одного из его рецепторов (VEGF-R1) снижена на модели БЛД у недоношенных бабуинов. Вентиляция легких у двухдневных мышей с 40% O₂ снижает экспрессию генов и белков VEGF-A и VEGF-R2 в легких и приводит к структурным аномалиям легких, соответствующим БЛД [35].

Ряд исследований демонстрирует снижение уровня дополнительных проангиогенных факторов. Так, NO является нижестоящим в каскаде HIF и VEGFA и подавляется при повреждении АФК, которые ослабляют передачу сигналов NO и стимулируют рост и изменения гладкомышечных клеток, а также ремоделирование легочных сосудов. Уровни экспрессии eNOS снижены у ягнят, подвергшихся гипероксии [23].

Пониженные уровни Tie-2 (рецептор ангиопоэтина, экспрессируется исключительно в эндотелиальных клетках мышей, крыс и человека) и Ang-1 (является частью семейства сосудистых факторов роста, которые играют роль в эмбриональном и постнатальном развитии ангиогенеза) обнаружены у недоношенных детей на искусственной вентиляции легких, а экспрессия Ang-1 снижена у мышат, подвергшихся гипероксии [21, 23].

ДИСФУНКЦИЯ МИЕЛОИДНЫХ КЛЕТОК

Показано, что активация макрофагов у мышей с БЛД, вызванной гипероксией, ведет не только к апоптозу эпителиальных клеток и повреждению легочной паренхимы, но и влияет на фибробласты и эндотелиальные клетки, вызывая ремоделирование матрикса и нарушение васкуляризации легких [23]. Известно, что фактор транскрипции Klf4 участвует в регуляции транскрипции при многих заболеланиях, включая БЛД, и Klf4 может вызывать поляризацию макрофагов, взаимодействуя со Stat6. Klf4 может влиять не только на дифференцировку моноцитов, но и на экспрессию генов, характеризующих макрофаги M1 и M2, такие как iNOS и Arg1 [36]. В исследовании Y. He и соавт.

обнаружена повышенная инфильтрация макрофагами M1 и сниженная экспрессия Klf4 в легких мышей с БЛД [24].

С. Леки и соавт. обнаружили, что сразу после рождения и на 7-е сутки после воздействия гипероксии наблюдалось значительное снижение общего количества альвеолярных макрофагов (AM) в легком, подвергшемся воздействию гипероксии, по сравнению с нормоксическим контролем. Это снижение наблюдалось как у самцов, так и у самок мышей. AM с низким содержанием SiglecF (sialic acid-binding Ig-like lectin F, сиаловая кислота – связывающий Ig-подобный лектин) представляют собой макрофаги, происходящие из моноцитов, которые имеют промежуточный фенотип по мере дифференцировки в AM [37]. Сиглеки (Siglecs, Sialic acid-binding immunoglobulin-type lectins) представляют собой сиалоспецифичные лектины с иммуноглобулиноподобной структурой, которые взаимодействуют с сиаловой кислотой на поверхности клеток. Они в основном экспрессируются иммунными клетками и регулируют пролиферацию, дифференцировку, апоптоз клеток и межклеточные взаимодействия. Интересно, что количество AM с высоким содержанием SiglecF снизилось после воздействия гипероксии, а затем последовало соответствующее увеличение количества AM с низким содержанием SiglecF. Истощения AM к 14-му и 21-му дням у самок и самцов не наблюдалось. На 21-е сутки количество интерстициальных макрофагов в легких, подвергшихся гипероксии, было снижено по сравнению с контрольной группой. В целом неонатальная гипероксия оказывает дифференцированное влияние на численность субпопуляций миелоидных клеток, причем наиболее значимые изменения наблюдаются в AM [37].

МОНОЦИТЫ И МАКРОФАГИ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИИ

Чтобы понять ранние изменения в иммунном ответе новорожденных, которые вызывают устойчивое воспаление, связанное с развитием БЛД на клеточном уровне и за его пределами, внимание исследователей было сфокусировано на одном из механизмов воспаления – характеристике подтипов моноцитов при рождении и на протяжении неонатального периода. Легочные моноциты и макрофаги – это ключевые игроки врожденного иммунитета, которые проходят сложный процесс созревания и у новорожденных выполняют различные функции, включая активацию, вызванную

липополисахаридом (ЛПС), IFN- γ , IL-10, а также фагоцитоз, зависимый от Fc-рецептора [28, 38, 39]. Выделяют несколько иммунофенотипов макрофагов. Так, M1-макрофаги – это провоспалительный фенотип макрофагов (классически активированных), ключевые клетки врожденного иммунитета, обеспечивающие защиту организма. Они активируются интерфероном гамма (IFN γ) и липополисахаридами, уничтожают патогены (бактерии, вирусы) и опухолевые клетки, продуцируя активные формы кислорода и провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-12). M2-макрофаги – это функциональный фенотип макрофагов, обеспечивающий противовоспалительный ответ, восстановление (регенерацию) тканей и подавление иммунных реакций. Они активируются под влиянием IL-4 и IL-13, способствуя заживлению ран, ремоделированию тканей, удалению апоптотических клеток, а также могут стимулировать опухолевый рост.

A.C. Windhorst и соавт. было установлено, что подтипы моноцитов различаются между недоношенными и доношенными новорожденными. В частности, моноциты CD14 $^{++}$ CD16 $^{+}$ (промежуточные) чаще присутствовали у доношенных детей, а повышенные уровни неклассических моноцитов (CD14 $^{+}$ CD16 $^{++}$) были характерны для недоношенных детей с развивающейся БЛД. Оба подтипа моноцитов явились основным источником внутриклеточной экспрессии TNF- α . Многофакторное моделирование профилей белков выявило FGF2, sIL-2R α , MCP-1, MIP-1 α и TNF- α в качестве предикторов БЛД. Подтверждено, что TNF- α , IL-6 и IFN- α являются наиболее активируемыми цитокинами при тяжелом течении БЛД [40].

L.C. Eldredge и соавт. выявили преобладание CD14 $^{+}$ CD16 $^{+}$ и CD14 $^{+}$ CD16 $^{-}$ моноцитов в трахеальных аспиратах пациентов на ИВЛ, с ГВ <29 недель и в возрасте <30 дней. Причем экспрессия мРНК генов антагонистов рецепторов IL-1A, IL-1B и IL-1 была повышена в моноцитах, полученных из трахеальных аспиратов на 7-, 14- и 28-й дни жизни по сравнению с моноцитами, полученными на 3-й день жизни. Данное исследование подтверждает, что ранние изменения в специфичных для моноцитов путях цитокинов семейства IL-1 – мощного провоспалительного цитокина, могут быть связаны с развитием БЛД [41]. Напротив, на фоне БЛД наблюдается низкая продукция противовоспалительных цитокинов, в частности IL-10 [42]. Сопоставимые профили цитокинов можно наблюдать и среди животных (мыши, овцы), которые получали искусственную вентиляцию легких (гипероксия).

Доказано, что развитие БЛД связано с увеличением промежуточных моноцитов и персистенцией высокого уровня неклассических моноцитов, а также высокой экспрессией TNF- α , IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1 α , IL-1Ra, sIL-2Ra, EGF и FGF2. Описанная сигнатура (уникальный профиль молекул) связана с активацией моноцитов, пролиферацией, хемотаксисом и рекрутингом миелоидных клеток [40]. Эти результаты согласуются с анализом транскриптома, в ходе которого выявлено, что TNF- α , IL-2, IL-6, IL-10 и интерфероны являются наиболее активируемыми цитокинами у пациентов с БЛД со средней и тяжелой степенью заболевания. Что касается функциональной значимости для развития БЛД, то известно, что TNF- α и сигнализация IFN- γ не только приводят к поляризации провоспалительного фенотипа моноцитов и макрофагов, усиливая экстравазацию этих клеток и накопление АМ, но также демонстрируют значительный профиброзный потенциал [43].

Картина активации моноцитов и гранулоцитов, представленная анализом белков и транскриптомов, дополнительно иллюстрируется сетью активации генов, участвующих в регуляции иммунных клеток, взаимодействии клеток с матриксом и ремоделировании (IL-6, TNF- α , CXCL9, LGALS3, MMP7, TLR3, IL-10, TCR, LAT) при БЛД. Дифференциальная экспрессия генов (*CAT*, *CDH13*, *IL-10*, *LGALS3*, *TNFRSF1A*, *BID*, *TF*, *ZFP36*), участвующих в хемотаксисе лейкоцитов и накоплении эозинофилов, регулировалась TNF- α [39]. Легкие проявления БЛД были ассоциированы с вовлечением Wnt1-пути и повышением экспрессии IL-5 [44].

Подтвержденное характерным транскриптомом и белковой сигнатурой преобладание неклассических и промежуточных подтипов моноцитов отражает критические процессы для развития БЛД. Выявление различных путей развития от циркулирующих моноцитов до макрофагов легких подчеркивает потенциал определенных подтипов моноцитов для дифференциального вклада в популяции альвеолярных, интерстициальных и легочных внутрисосудистых макрофагов [45]. В то время как неклассические моноциты крови дают начало внутрисосудистым макрофагам в легких, классические моноциты были связаны с интерстициальными и альвеолярными макрофагами. Существуют промежуточные моноциты CD14 $^{+}$, экспрессирующие маркеры макрофагов, которые отражают стадии перехода моноцитов в макрофаги. Роль макрофагов, включая их влияние на выработку факторов роста, связь с профибротическим фенотипом, подчеркивает их потенциал в качестве критических регуляторов развития БЛД [46].

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ МАКРОФАГАМИ, АЛЬВЕОЛЯРНЫМИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Yi He и соавт. оценили межклеточное взаимодействие и выяснили, что среди клеток, передающих сигнал, альвеолярные эпителиальные клетки I типа (type I alveolar epithelial cells, AT1) имели наибольшее количество и силу взаимодействий с другими типами клеток, в то время как среди клеток, принимающих сигнал, наиболее значимыми по силе взаимодействия были CAR4 $^{+}$ эндотелиальные клетки. Известно, что легочные эндотелиальные клетки (ЭК) являются важнейшими участниками газообмена. Несмотря на это, степень и функция гетерогенности ЭК легких остаются не до конца изученными. На сегодняшний день идентифицированы несколько популяций ЭК, включая макрососудистый эндотелий (maEC), микрососудистый эндотелий (miEC) и новую популяцию ЭК с высоким содержанием Car4. ЭК с высоким содержанием Car4 экспрессируют уникальную генную сигнатуру, а лиганд-рецепторный анализ указывает на то, что они готовы к получению репаративных сигналов от AT1. После острого повреждения они преимущественно локализируются в регенерирующих областях альвеол [24].

Существует тесная связь между макрофагами и альвеолярными эпителиальными клетками. Макрофаги участвуют в следующих сигнальных путях как клетки, принимающие сигналы.

- SEMA3 (сигнальный путь семафорин-плексин, Sema3/Plexin) — это серия молекулярных взаимодействий, инициируемых связыванием рецепторов семафоринов (включающих плексины и неурофилины) с их лигандами. Этот путь играет ключевую роль в развитии нервной системы, в частности, направляя рост аксонов и участвуя в формировании нервных связей. Помимо развития нервной системы, семафорин-плексиновый путь участвует в регуляции клеточной миграции, ангиогенеза, а также в иммунных реакциях. Например, Sema 3A, один из семафоринов, был изучен на предмет его влияния на функции тимоцитов (клеток тимуса), такие как пролиферация, миграция и адгезия.
- MIF (macrophage migration inhibitory factor, фактор ингибирования миграции макрофагов) активирует различные сигнальные пути, влияющие на клеточный рост, выживаемость и иммунный

ответ. Ключевые сигнальные пути, задействованные MIF, включают MAPK (ERK1/2), NF-κB, а также взаимодействия с Toll-подобным рецептором 4 (TLR4) и хемокиновыми рецепторами. MIF может активировать сигнальные пути MAPK, такие как ERK1/2, что способствует пролиферации клеток, в том числе и опухолевых. MIF активирует сигнальный путь NF-κB, что приводит к увеличению выработки провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α, IL-6, IL-8 и др. MIF повышает экспрессию TLR4, что усиливает иммунный ответ на грамотрицательные бактерии. MIF может взаимодействовать с хемокиновыми рецепторами (например, CXCR2 и CXCR4), влияя на миграцию клеток. MIF может ингибировать апоптоз (программируемую гибель клеток), что важно для поддержания выживаемости клеток в условиях воспаления и опухолевого роста.

- **GALECTIN (галектины)** — это семейство белков, связывающих углеводы, которые участвуют в различных клеточных процессах, включая адгезию, миграцию, пролиферацию и апоптоз. Сигнальные пути галектинов, такие как галектин-3/CD45 и галектин-9/Tim-3, играют важную роль в развитии заболеваний, включая фиброз и иммунный ответ. *Галектин-3 и сигнальный путь TGF-β/SMAD* — галектин-3 может активировать этот путь, что приводит к фиброзу и образованию рубцовой ткани, а также способствует транслокации факторов транскрипции в ядро для синтеза коллагена. Сигнальный путь галектин-9/Tim-3 является важным регуляторным механизмом для иммунных клеток, таких как естественные киллеры (NK-клетки). Галектины, включая галектин-1, -3, -9 и -12, участвуют в развитии лейкоза, влияя на рост, дифференцировку и выживание раковых клеток.
- **CXCL (Chemokine (C-X-C motif) ligand)** — это семейство хемокинов, белков, участвующих в процессах привлечения и активации лейкоцитов (иммунных клеток). Они играют важную роль в воспалении, иммунном ответе, развитии лимфоидных органов и других биологических процессах.
- **CCL (C-C motif ligand, хемокины с C-C мотивом)** представляют собой подсемейство хемокинов. Подсемейство CCL, в частности, играет важную роль в воспалительных процессах, при инфекциях, повреждениях органов и тканей, а также при миграции лимфоцитов. Подсемейство CCL характеризуется тем, что два первых цистеина

в аминокислотной последовательности хемокинов находятся рядом (без промежуточной аминокислоты). CCL хемокины привлекают в основном моноциты, макрофаги, эозинофилы и лимфоциты, регулируя иммунный ответ на различные патологические процессы.

В то же время макрофаги действуют в качестве отправителей сигнала, участвуя в сигнальных путях GRN (Gene Regulatory Network, сеть генов регуляции), которые являются каскадом внутриклеточных реакций, инициируемых связыванием ростового фактора с его рецептором на поверхности клетки. Этот путь играет ключевую роль в регуляции клеточного роста, дифференцировки, выживания и многих других клеточных процессов и CCL.

MIF является плейотропным цитокином и одним из ключевых факторов межклеточного взаимодействия. MIF антагонистичен глюкокортикоидам и продлевает выживаемость воспалительных клеток [47]. Следует отметить, что адекватные уровни MIF необходимы для развития легких, поскольку было показано, что как дефицит, так и повышенная экспрессия MIF у новорожденных мышей вызывают альвеолярные и сосудистые нарушения. Установлено, что передача сигналов MIF имеет два пути: передача сигналов MIF между клетками AT2 и эндотелиальными клетками может быть необходима для альвеоляризации и ангиогенеза, тогда как участие макрофагов в передаче сигналов MIF после гипероксии может способствовать воспалению и препятствовать незрелости легких [24].

В контрольной группе среди всех провоспалительных макрофагов (CD86+) белок Cxclb экспрессировался в 60,1% клеток, тогда как у пациентов с БЛД — только в 4,6% (p < 0,05). Таким образом, при БЛД экспрессия Cxclb в макрофагах M1 значительно снижена.

Было также установлено, что в контрольной группе 86,5% всех клеток, экспрессирующих Cxclb, одновременно являлись провоспалительными макрофагами (CD86+). При БЛД этот показатель составил лишь 7,3% (p < 0,05). Это указывает на то, что при БЛД нарушена ко-экспрессия Cxclb и маркера провоспалительных макрофагов CD86 [24].

Показано, что альвеолярные эпителиальные клетки активно взаимодействовали с макрофагами посредством сигнальных путей MIF-(CD74+CD44). Макрофаги были более активны и больше взаимодействовали с альвеолярными эпителиальными клетками у мышей с БЛД посредством передачи сигнала MIF-(CD74+CD44). Следует отметить, что макрофаги M1 играют важную роль в развитии поражения

легких при БЛД, что коррелирует со специфическим снижением экспрессии гена *Cybb* и его конечного продукта в макрофагах и потенциальной активацией сигнальных путей MIF.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Установлено, что дифференциально экспрессируемые гены у мышей с БЛД обогащены при миграции лейкоцитов и инфильтрации легких макрофагами M1. Влияние генов-концентраторов (*Cybb*, *Papss2*, *F7* и *Fpr2*) подтверждено на уровне отдельных клеток. Так, снижение экспрессии *Cybb* связано с инфильтрацией M1 макрофагами. В экспериментальном исследовании Yi He и соавт. из Китая были идентифицированы 16 хаб-генов, связанных с функционированием иммунной системы. В дальнейшем был проведен анализ идентификации отдельных клеток на основе данных из 65 733 клеток (38 223 клеток из группы БЛД и 27 510 клеток из контрольной группы). Показано, что из 65 733 отдельных клеток 2492 были классифицированы как альвеолярные макрофаги, а 5447 — как другие типы макрофагов. Анализ источника клеток показал, что гены *Cybb*, *Fpr2* и *F7* экспрессировались в больших количествах в макрофагах как в группе БЛД, так и в контрольной группе, причем среди общего числа одиночных клеток 12 615 клеток экспрессировали ген *Cybb* (19,19%), что было самым высоким процентом среди трех генов. На следующем этапе для оценки функциональной роли идентифицированных генов ученые оценили экспрессию генов-хабов между группой БЛД и контрольной группой, используя данные scRNA-seq, и показали, что экспрессия гена *Cybb* была снижена в группе мышей с БЛД. Сравнение экспрессии гена *Cybb* на уровне отдельных клеток у мышей с БЛД и мышей дикого типа также показало, что это снижение было обусловлено, главным образом, тем, что средняя экспрессия и процентное содержание *Cybb* в макрофагах были ниже у мышей с БЛД по сравнению с мышами дикого типа. Эти результаты свидетельствуют о том, что экспрессия *Cybb* преимущественно снижалась в макрофагах в условиях гипероксии [24]. Необходимо отметить, что гены-концентраторы, а также хаб-гены, — это гены, играющие ключевую роль в метаболических путях, имеют большое количество связей с другими генами и оказывают значительное влияние на функционирование клетки. Изменение экспрессии или активности генов-концентраторов и генов-хабов может быть связано с

определенными заболеваниями и состояниями, что делает их полезными для диагностики и мониторинга различных заболеваний.

Белок CYBB, также известный как NOX2 или gp91phox, является трансмембранной субъединицей комплекса никотинамидадениндинуклеотид-фосфат (НАДФН) оксидазы, называемой также цитохромом b-245 [48]. CYBB — ключевой компонент НАДФН-оксидазы, ферментного комплекса, который генерирует супероксид, активную форму кислорода. CYBB представляет собой трансмембранный белок, который состоит из двух субъединиц: альфа и бета. Мутации в гене *CYBB* приводят к хронической гранулематозной болезни, поскольку дефицит функционального белка CYBB нарушает способность иммунных клеток эффективно бороться с инфекциями. Белок CYBB локализуется в клеточных мембранах, в основном в фагосомах (внутриклеточных компартментах, где происходит переваривание патогенов).

Cybb — ген, ассоциированный с усилением воспалительной инфильтрации легочной ткани макрофагами, кодирует gp91phox (NOX2) (компонент семейства фагоцитарной НАДФН-оксидазы (NOX)), который преимущественно генерирует АФК. *Cybb* необходим не только для уничтожения микробов и защиты хозяина, но также для иммунной и воспалительной регуляции. Исследования показали важную роль *Cybb* в повреждении легких, вызванном ЛПС [24, 48, 49]. В частности, экспрессия *Cybb* в макрофагах, по-видимому, играет защитную роль в асептическом воспалительном ответе. У стерильных мышей с дефицитом *Cybb* развивалось спонтанное воспаление легких независимо от состава микробиоты. Кроме того, альвеолярные макрофаги с дефицитом *Cybb* имели тенденцию к провоспалительным реакциям с повышенным ответом цитокинов и давали иммуноактивированную субпопуляцию CD11b^{high} после безмикробной стимуляции, такой как агонисты Toll-подобных рецепторов [49]. В мышинной модели синдрома системного воспалительного ответа, вызванного зимозаном, дефицит *Cybb* у мышей был связан с повышенным уровнем хемокинов, инфильтрацией нейтрофилами, активацией тромбоцитов и тромбозом, что предполагает противовоспалительную роль *Cybb*, особенно *Cybb*, полученного из альвеолярных макрофагов [50]. Более того, макрофаги с дефицитом *Cybb* не только демонстрировали повышенное транскрипционное праймирование инфламмосомы пиринового домена, содержащего 3 семейства NOD-подобных рецепторов (NOD-like receptor family pyrin domain contain-

ing 3, NLRP3), но и запускали посттрансляционную активацию NLRP3 посредством повышенного оттока K^+ и повреждения митохондрий [51]. В исследовании Y. He и соавт. было обнаружено специфическое снижение экспрессии *Cybb* в макрофагах легких при гипероксии [24]. Такой аномальный паттерн экспрессии *Cybb* при гипероксии может отрицательно влиять на развитие легких и гомеостаз. Интересно, что ген *Cybb*, который расположен на X-хромосоме, может отвечать за формирование фенотипов БЛД, зависящих от пола.

ВЛИЯНИЕ ПОЛА НА ТРАНСКРИПТОМ, ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ И ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ

Различия в разнообразии и функциях макрофагов, зависящие от пола, были выявлены при многих заболеваниях [37, 52, 53]. В экспериментальном исследовании C. Leek и соавт. были обнаружены отличия в дифференциальной экспрессии генов (ДЭГ) макрофагов в зависимости от пола. У самок мышей выявлено 132 ДЭГ (71 с повышенной активностью, 61 с пониженной активностью), а у самцов АМ — 58 ДЭГ (26 с повышенной активностью, 32 с пониженной активностью) при сравнении с нормоксическим контролем [37]. Одним из генов с высокой степенью экспрессии в АМ, подвергшихся гипероксии, был ген, кодирующий белок внеклеточного матрикса 1 (Extracellular Matrix Protein 1, ECM1), играющий важную роль в поляризации макрофагов. ECM1 активно экспрессируется в макрофагах, особенно в тех, которые инфильтрируют ткани при воспалительных состояниях. Специфическое для макрофагов нокаутирование *ECM1* увеличивает экспрессию аргиназы 1 (arginase 1, ARG1) и нарушает поляризацию в фенотип макрофагов M1. Специфическое для макрофагов нокаутирование *ECM1* смягчает патологические изменения в мышечной модели воспалительного заболевания кишечника, подчеркивая важность *ECM1* в поляризации макрофагов M1. Экспрессия гена *Fcna* (Ficolin A, фиколин А) также повышается в АМ, подвергшихся гипероксии, он опосредует активацию комплемента и усиливает провоспалительные реакции в легких [37].

Ген, кодирующий белок, связывающий жирные кислоты 4 (Fatty acid-binding protein 4, *Fabp4*), является адипокином и одним из самых подавленных генов, который регулирует воспаление и ангиогенез. Интересно, что экспрессия *Fabp4* была повышена в перибронхиальных сосудах у новорожденных детей с БЛД и усиливала ангиогенез [54]. Ген, кодирующий пируватдегидрогеназную киназу 4 (pyruvate

dehydrogenase kinase 4, *Pdk4*) также был подавлен в АМ, подвергшихся гипероксии. *Pdk4* играет важную роль в метаболическом перепрограммировании макрофагов [55, 56]. ДЭГ, выявленные в работе C. Leek и соавт. были связаны с клеточным циклом, целостностью ДНК и апоптозом, дифференцировкой миелоидных клеток, миграцией лейкоцитов и выработкой интерферона-бета. Макрофаги играют ключевую роль в передаче сигнала интерферона благодаря своей двойной функции, они служат важными продуцентами интерферона и демонстрируют высокую чувствительность к нему [37].

В исследовании C. Leek и соавт. одним из уникальных генов с повышенной экспрессией в женских АМ был ген рецептора пролактина *Prlr* (prolactin receptor), который экспрессируется в макрофагах и модулирует локальные воспалительные реакции, ангиогенез, фагоцитоз апоптотических клеток и продукции цитокинов [37]. Было показано, что пролактин увеличивает экспрессию гемоксигеназы-1 и продукцию сосудистого эндотелиального фактора роста в макрофагах человека, что указывает на его потенциальную роль в ангиогенезе. У мужчин в АМ была повышена экспрессия гена, кодирующего секретируемый фосфопротеин 1 (secreted phosphoprotein 1, *Spp1*). *Spp1*, или остеопонтин, представляет собой адгезивный гликопротеин, содержащий аргинин-глицин-аспартат, продуцируемый АМ [57]. *Spp1* играет важную роль в привлечении и накоплении миелоидных клеток в местах повреждения. *Spp1* в макрофагах легких стимулирует фибротические процессы и поляризацию макрофагов в сторону профибротического фенотипа [57].

В исследовании C. Leek и соавт. обнаружено, что пути, связанные с повреждением ДНК и IFN- β , метаболизмом глюкозы и углеводов, оксификацией и старением, были положительно обогащены в АМ мышей самок, в то время как окислительное фосфорилирование и цикл трикарбоновых кислот были отрицательно обогащены в АМ мышей самцов [37]. Потеря Klf4 увеличивала поляризацию макрофагов подобно тому, как это наблюдалось при воздействии ЛПС или IFN- γ , а гипероксия снижала экспрессию Klf4 в макрофагах *in vitro*. Факторы регуляции интерферонов играют решающую роль в функционировании и дифференцировке макрофагов. *Irf1* играет важную роль в усилении ответа миелоидных клеток на IFN- γ и в развитии миелоидных клеток. *Irf2* ингибирует экспрессию гликолитических генов и провоспалительных реакций. *Irf4* критически важен для синергического ответа макрофагов, индуцируемого IL-4. Runx2, фактор транскрипции,

известный, прежде всего, своей ролью в метаболизме костной ткани, также существенно влияет на функцию макрофагов, особенно при воспалении и ремоделировании тканей. Уровни экспрессии этих факторов транскрипции в мужских и женских АМ не различаются в зависимости от пола и лечения, что позволяет предположить, что факторы транскрипции могут по-разному связываться с хроматином в мужских и женских АМ в условиях гипероксии.

Кроме того, С. Leek и соавт. оценили влияние пола на активность генов АМ в течение всех периодов развития и обнаружили, что три гена: субъединица интегрин альфа М (*ITGAM* – ген, кодирующий белок CD11b), член семейства 5 лектиновых доменов С-типа (C-type lectin domain family 5, member A, *Clec5a*) и гуанилатсвязывающий белок 3 (guanylate binding protein 3, *Gbp3*) – отличались высокой экспрессией у самок, подвергшихся гипероксии [37]. *ITGAM* и CD11b играют важную роль в функциях макрофагов, включая адгезию, миграцию и фагоцитоз. Гуанилатсвязывающий белок 3 (*Gbp3*) является членом гуанилатсвязывающих белков (GBP), которые представляют собой семейство внутриклеточных гуанозинтрифосфатаз, индуцируемых IFN-γ, играет роль в активации макрофагов и иммунном ответе [58]. *Clec5a* модулирует функцию макрофагов и вносит вклад в патофизиологию хронических заболеваний легких, включая хроническую обструктивную болезнь легких [59, 60]. В АМ самцов не обнаружено каких-либо генов с дифференциальной экспрессией в ответ на гипероксию.

Ремоделирование хроматина было более выражено в женских пренатальных миелоидных клетках, в то время как сигнальный путь Wnt был более выражен у самцов. Постнатальные женские миелоидные клетки обогащены путями, связанными с миграцией лейкоцитов, в то время как мужские клетки обогащены путями, связанными с клеточным ответом на TGF-β [37].

Кроме того, экспрессия генов, специфичных для пола, была выше в провоспалительных CD14+CD16- моноцитах (279 генов) по сравнению с двойными положительными неклассическими (или патрулирующими) моноцитами CD14+CD16+ (33 гена). Моноциты CD14+CD16 самцов были обогащены воспалительными путями, связанными с IL-1, TNF и дегрануляцией нейтрофилов. Моноциты самок обогащены генами окислительного стресса, индуцированного старения, ремоделирования хроматина, окислительного фосфорилирования и ответа на IFN-α в обоих классах моноцитов. Метаболические пути заметно различались в зависи-

мости от пола как в моноцитах CD14+CD16-, так и в моноцитах CD14+CD16+: метаболизм углеводов и гликолиз были обогащены в мужских клетках, а окислительное фосфорилирование и связанные с ним пути – в женских [37]. D. Sahoo и соавт. показали, что апоптоз и клеточная гибель были более выражены в женских АМ. Мужские АМ были положительно обогащены провоспалительными путями, генерацией оксида азота и активацией Т-клеток, а также отрицательно обогащены аэробной цепью переноса электронов и окислительным фосфорилированием [61].

Таким образом, пол влияет на функции и поляризацию АМ. Баланс между провоспалительной и противовоспалительной ролями макрофагов имеет решающее значение в прогрессировании повреждения легких. *In vitro* классически активированные макрофаги (M1) выделяют провоспалительные медиаторы, такие как TNF-α и АФК в острой фазе, в то время как альтернативно активированные макрофаги (M2) участвуют в разрешении воспаления и восстановлении тканей в более поздней фазе. Исследования показали, что альвеолярные макрофаги самок мышей экспрессируют более высокие уровни генов M2, что указывает на зависящие от пола различия в поляризации макрофагов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение закономерностей инфильтрации легочной паренхимы иммунными клетками и ключевых иммуномодуляторов может облегчить проведение целевых терапевтических вмешательств, направленных на воспаление, что имеет жизненно важное значение для улучшения лечения БЛД. Изучение иммунных сигнатур является перспективным на пути к разработке подходов противовоспалительной терапии.

По результатам научных работ успешно идентифицированы отдельные иммунные и генные сигнатуры в клеточных образцах моноцитов и макрофагов у недоношенных детей с БЛД на разных сроках после рождения, дополненных комплексным профилированием белков и транскриптомов. Выявленный иммунный ответ у недоношенных детей с БЛД имеет огромный потенциал для разработки диагностических и терапевтических стратегий, но требует проведения будущих исследований с большими группами пациентов для определения дифференциального влияния пренатальных осложнений, а также генетического фона на характеристики заболевания.

Таким образом, многообразие патофизиологических механизмов, ведущих к развитию и прогрессированию бронхолегочной дисплазии, требует глубокого изучения в экспериментальных и клинических исследованиях. С каждым годом представления о патогенезе этого хронического заболевания легких, манифестирующего в младенческом возрасте, расширяются, что в конечном итоге позволит обозначить фенотипическую гетерогенность заболевания и внедрить персонализированный подход к профилактике и терапии бронхолегочной дисплазии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Лошкова — научная концепция публикации, структурирование материала, поиск и анализ источников литературы, написание статьи, обсуждение рукописи и проверка содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; Т.С. Люлька — поиск и анализ литературы, структурирование материала, написание статьи, техническое редактирование; И.В. Дорошенко — поиск и анализ литературы, структурирование материала, написание статьи, подготовка рисунков, техническое редактирование; А.В. Будкин, Ю.С. Рафикова, А.А. Терентьева, Г.Н. Янкина, Е.В. Михалев, М.В. Ребриенко, А.Д. Попова — обсуждение рукописи; В.А. Желев — контроль сроков выполнения; М.В. Федосова — обсуждение рукописи, стилистическое редактирование текста и техническое редактирование.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. E.V. Loshkova — scientific concept of the publication, structure, research and data analysis, writing, discussion of the manuscript and verification of the content, final approval of the manuscript for publication; T.S. Liulka — research and data analysis, structure, writing, technical editing; I.V. Doroshenko — research and data analysis, structure, writing, drawing preparation, technical editing; A.V. Budkin, Yu.S. Rafikova A.A. Terentieva, G.N. Yankina, E.V. Mikhalev, M.V. Rebrienko, A.D. Popova — discussion of the manuscript; V.A. Zhelev — control of deadlines; M.V. Fedosova — discussion of the manuscript, stylistic editing of text and technical editing.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхолегочная дисплазия. Овсянников Д.Ю., Геппе Н.А., Малахов А.Б., Дегтярев Д.Н., ред. М.; 2020. URL: https://pulmodeti.ru/wp-content/uploads/BLD-Klin_Rukovod_2020_Nestle_BLOK_NEW.pdf (дата обращения: 05.12.2025).
2. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль. *Педиатрия*. 2011;90(1):141–150.
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. Harris C., Greenough A. The prevention and management strategies for neonatal chronic lung disease. *Expert Rev Respir Med*. 2023;17(2):143–154. <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2183842>.
5. Sillers L., Alexiou S., Jensen E.A. Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(2):252–260. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000884>.
6. Овсянников Д.Ю., Кешишян Е.С., Кршеминская И.В., Быстрова О.В. Распространенность бронхолегочной дисплазии в Российской Федерации. Реальны ли получаемые данные? *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(3):34–38. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-3-34-38>.
7. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357–368. <https://doi.org/10.1056/NEJM196702162760701>.
8. Humayun J., Löfqvist C., Ley D., Hellström A., Gyllenstein H. Systematic review of the healthcare cost of broncho-

- pulmonary dysplasia. *BMJ Open*. 2021;11(8): e045729. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045729>.
9. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Клинические и структурно-функциональные респираторные последствия бронхолегочной дисплазии у детей, подростков и молодых взрослых. *Терапия*. 2019;(5):86–96. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.86-96>.
 10. DeMauro S.B. Neurodevelopmental outcomes of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(11):3509–3517. <https://doi.org/10.1002/ppul.25381>.
 11. Harris C., Morris S., Lunt A., Peacock J., Greenough A. Influence of bronchopulmonary dysplasia on lung function in adolescents who were born extremely prematurely. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(12):3151–3157. <https://doi.org/10.1002/ppul.26151>.
 12. Harris C., Lunt A., Bisquera A., Peacock J., Greenough A. Lung function and exercise capacity in prematurely born young people. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(9):2289–2295. <https://doi.org/10.1002/ppul.24918>.
 13. Yallapragada S.G., Savani R.C., Goss K.N. Cardiovascular impact and sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(11):3453–3463. <https://doi.org/10.1002/ppul.25370>.
 14. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Даниэл-Абу М.И., Карпенко М.А. Рентгенодиагностика бронхолегочной дисплазии: обзорная рентгенография грудной клетки. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):39–49. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-39-49>.
 15. Давыдова И.В. Современные возможности прогнозирования формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Доктор.Ру*. 2025;24(3):76–79. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2025-24-3-76-79>.
 16. Шестак Е.В., Старков В.Ю., Макаров В.С., Додров Д.С., Светлакова Д.В., Адылов Т.С., Евдокимова М.В. Анализ динамики ультразвуковой картины легких новорожденных в ходе ингаляционной профилактики бронхолегочной дисплазии препаратом сурфактанта: пилотное проспективное клиническое исследование. *Медицинский совет*. 2025;(4):124–134. <https://doi.org/10.21518/ms2025-090>.
 17. Чистякова Г.Н., Устьянцева Л.С., Ремизова И.И., Рюмин В.Е. Клинико-иммунологические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии тяжелой степени у детей с экстремально низкой массой тела. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):106–114. <https://doi.org/10.17116/repro20228011106>.
 18. Хиштилова П.Б., Сергиенко Д.Ф. Влияние различных факторов на формирование исходов бронхолегочной дисплазии у детей. *Фарматека*. 2021;(1):86–90. <https://doi.org/10.18565/pharmateca>.
 19. Савченко О.А., Павлинова Е.Б., Мингаирова А.Г., Власенко Н.Ю., Полянская Н.А., Демченко В.И., Киршина И.А. Полиморфизм генов антиоксидантных ферментов как фактор риска развития радикально-индуцированных повреждений у недоношенных новорожденных. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(6). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25732> (дата обращения: 05.12.2025).
 20. Hurskainen M., Mižiková I., Cook D.P., Andersson N., Cyr-Depauw C., Lesage F. et al. Single cell transcriptomic analysis of murine lung development on hyperoxia-induced damage. *Nat Commun*. 2021;12(1):1565. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21865-2>.
 21. Cyr-Depauw C., Hurskainen M., Vadivel A., Mižiková I., Lesage F., Thébaud B. Characterization of the innate immune response in a novel murine model mimicking bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2021;89(4):803–813. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0967-6>.
 22. Heydarian M., Schulz C., Stoeger T., Hilgendorff A. Association of immune cell recruitment and BPD development. *Mol Cell Pediatr*. 2022;9(1):16. <https://doi.org/10.1186/s40348-022-00148-w>.
 23. Riccetti M.R., Ushakumary M.G., Waltamath M. et al. Maladaptive functional changes in alveolar fibroblasts due to perinatal hyperoxia impair epithelial differentiation. *JCI Insight*. 2022;7(5):e152404. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.152404>.
 24. He Y., Li D., Zhang M. et al. Bioinformatic analysis reveals the relationship between macrophage infiltration and Cybb downregulation in hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia. *Sci Rep*. 2024;14(1):20089. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70877-7>.
 25. Aslan M., Gokce I.K., Turgut H., Tekin S., Cetin Taslidere A., Deveci M.F. et al. Molsidomine decreases hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats. *Pediatr Res*. 2023;94(4):1341–1348. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02643-w>.
 26. Weng W., Wang X., Cui Y. Artesunate alleviates chronic hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia by suppressing NF-κB pathway in neonatal mice. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2024;27(18):2681–2690. <https://doi.org/10.2174/0113862073246710231002042239>.
 27. Xiong J., Ai Q., Bao L., Gan Y., Dai X., Han M., Shi Y. Dose-dependent effects of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell treatment in hyperoxia-induced lung injury of neonatal rats. *Front Pediatr*. 2023;11:1111829. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1111829>.
 28. Twisselmann N., Pagel J., Künstner A., Weckmann M., Hartz A., Glaser K. et al. Hyperoxia/Hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Front Immunol*.

- nol.* 2021;12:762789. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789>.
29. Ren X., Ustiyani V., Guo M., Wang G., Bolte C., Zhang Y. et al. Postnatal alveologenesis depends on FOXF1 signaling in c-KIT+ endothelial progenitor cells. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(9):1164–1176. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2312OC>.
30. Revhaug C., Bik-Multanowski M., Zasada M., Rognlien A.G.W., Günther C.C., Książek T. et al. Immune system regulation affected by a murine experimental model of bronchopulmonary dysplasia: genomic and epigenetic findings. *Neonatology.* 2019;116(3):269–277. <https://doi.org/10.1159/000501461>.
31. Chen C.M., Liu Y.C., Chen Y.J., Chou H.C. Genome-wide analysis of DNA methylation in hyperoxia-exposed newborn rat lung. *Lung.* 2017;195(5):661–669. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-0036-z>.
32. Kicinski P., Malachowska B., Wyka K., Gach A., Jakubowski L., Gulczynska E. The level of extracellular superoxide dismutase in the first week of life in very and extremely low birth weight infants and the risk of developing bronchopulmonary dysplasia. *J Perinat Med.* 2019;47(6):671–676. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0418>.
33. Shahzad T., Dong Y., Behnke N.K., Brandner J., Hilgen-dorff A., Chao C.M. et al. Anti-CCL2 therapy reduces oxygen toxicity to the immature lung. *Cell Death Discov.* 2024; 10(1):311. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02073-5>.
34. Troise D., Infante B., Mercuri S., Netti G.S., Ranieri E., Gesualdo L., Stallone G., Pontrelli P. Hypoxic state of cells and immunosenescence: a focus on the role of the HIF signaling pathway. *Biomedicines.* 2023;11(8):2163. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082163>.
35. Mathew R. Signaling pathways involved in the development of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Children (Basel).* 2020;7(8):100. <https://doi.org/10.3390/children7080100>.
36. Hirani D., Alvira C.M., Danopoulos S., Milla C., Donato M., Tian L. et al. Macrophage-derived IL-6 trans-signalling as a novel target in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J.* 2022;59(2):2002248. <https://doi.org/10.1183/13993003.02248-2020>.
37. Leek C., Cantu A., Sonti S., Gutierrez M.C., Eldredge L., Sajti E. et al. Role of sex as a biological variable in neonatal alveolar macrophages. *Redox Biol.* 2024;75:103296. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103296>.
38. Aegerter H., Lambrecht B.N., Jakubzick C.V. Biology of lung macrophages in health and disease. *Immunity.* 2022;55(9):1564–1580. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.08.010>.
39. Dreschers S., Ohl K., Schulte N., Tenbrock K., Orlikowsky T.W. Impaired functional capacity of polarised neonatal macrophages. *Sci Rep.* 2020;10(1):1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56928-4>.
40. Windhorst A.C., Heydarian M., Schwarz M., Oak P., Förster K., Frankenberger M. et al. Monocyte signature as a predictor of chronic lung disease in the preterm infant. *Front Immunol.* 2023;14:1112608. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1112608>. Erratum in: *Front Immunol.* 2023;14:1209992. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1209992>.
41. Eldredge L.C., Creasy R.S., Presnell S., Debley J.S., Juul S.E., Mayock D.E., Ziegler S.F. Infants with evolving bronchopulmonary dysplasia demonstrate monocyte-specific expression of IL-1 in tracheal aspirates. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;317(1):L49–L56. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00060.2019>.
42. Eldredge L.C., Creasy R.S., Tanaka S., Lai J-F, Ziegler S.F. Imbalance of Ly-6C(hi) and Ly-6C(lo) monocytes/macrophages worsens hyperoxia-induced lung injury and is rescued by IFN- γ . *J Immunol.* 2019;202(9):2772–81. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801374>.
43. Misharin A.V., Morales-Nebreda L., Reyfman P.A., Cuda C.M., Walter J.M., McQuattie-Pimentel A.C. et al. Monocyte-derived alveolar macrophages drive lung fibrosis and persist in the lung over the life span. *J Exp Med.* 2017;214(8):2387–404. <https://doi.org/10.1084/jem.20162152>.
44. Lingappan K., Savani R.C. The Wnt signaling pathway and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(10):1174–1176. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0277ED>.
45. Yao H., Wallace J., Peterson A.L., Scaffa A., Rizal S., Hegarty K. et al. Timing and cell specificity of senescence drives postnatal lung development and injury. *Nat Commun.* 2023;14(1):273. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35985-4>.
46. Travaglini K.J., Nabhan A.N., Penland L., Sinha R., Gillich A., Sit R.V. et al. A molecular cell atlas of the human lung from single-cell RNA sequencing. *Nature.* 2020;587:619–25. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2922-4>.
47. Kang I., Bucala R. The immunobiology of MIF: Function, genetics and prospects for precision medicine. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(7):427–437. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0238-2>.
48. Kračun D., Lopes L.R., Cifuentes-Pagano E., Pagano P.J. NADPH oxidases: redox regulation of cell homeostasis and disease. *Physiol Rev.* 2025;105(3):1291–1428. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2023>.
49. Bhattacharya S. et al. Macrophage NOX2 NADPH oxidase maintains alveolar homeostasis in mice. *Blood.* 2022;139(19):2855–2870. <https://doi.org/10.1182/blood.2021015365>.

50. Potera R.M. et al. Alveolar macrophage chemokine secretion mediates neutrophilic lung injury in Nox2-deficient mice. *Inflammation*. 2019;42(1):185–198. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0883-7>.
51. Monjarret B., Shour S., Benyoucef A. et al. NOX2 deficiency enhances priming and activation of the NLRP3 inflammasome. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;S0091-6749(23)01242-3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.030>.
52. Bain C.C., Gibson D.A., Steers N.J., Boufe A., Louwe P.A., Doherty C. et al. Rate of replenishment and microenvironment contribute to the sexually dimorphic phenotype and function of peritoneal macrophages. *Sci Immunol*. 2020;5(48): eabc4466. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc4466>.
53. Dolfi B., Gallerand A., Firulyova M.M., Xu Y., Merlin J., Dumont A. et al. Unravelling the sex-specific diversity and functions of adrenal gland macrophages. *Cell Rep*. 2022;39(11):110949. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110949>.
54. Ghelfi E., Karaaslan C., Berkelhamer S., Akar S., Kozakewich H., Cataltepe S. Fatty acid-binding proteins and peribronchial angiogenesis in bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011;45(3):550–556. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0376OC>.
55. Meyers A.K., Wang Z., Han W., Zhao Q., Zabalawi M., Duan L. et al. Pyruvate dehydrogenase kinase supports macrophage NLRP3 inflammasome activation during acute inflammation. *Cell Rep*. 2023;42(11):111941. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111941>.
56. Li C., Liu C., Zhang J., Lu Y., Jiang B., Xiong H., Li C. Pyruvate dehydrogenase kinase regulates macrophage polarization in metabolic and inflammatory diseases. *Front Immunol*. 2023;14:1296687. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1296687>.
57. Morse C., Tabib T., Sembrat J., Buschur K.L., Bitar H.T., Valenzi E. et al. Proliferating SPP1/MERTK-expressing macrophages in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2019;54(2):1802441. <https://doi.org/10.1183/13993003.02441-2018>.
58. Kirkby M., Enosi Tuipulotu D., Feng S., Lo Pilato J., Man S.M. Guanylate-binding proteins: mechanisms of pattern recognition and antimicrobial functions. *Trends Biochem Sci*. 2023;48(10):883–893. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2023.07.002>.
59. Zhang Z., Yu H., Wang Q., Ding Y., Wang Z., Zhao S., Bian T. A macrophage-related gene signature for identifying COPD based on bioinformatics and ex vivo experiments. *J Inflamm Res*. 2023;16:5647–5665. <https://doi.org/10.2147/JIR.S438308>.
60. Tosiek M.J., Groesser K., Pekcec A., Zwirak M., Murugesan G., Borges E. Activation of the innate immune checkpoint CLEC5A on myeloid cells in the absence of danger signals modulates macrophages' function but does not trigger the adaptive T cell immune response. *J Immunol Res*. 2022;2022:9926305. <https://doi.org/10.1155/2022/9926305>.
61. Sahoo D., Zaramela L.S., Hernandez G.E., Mai U., Taheri S., Dang D. et al. Transcriptional profiling of lung macrophages identifies a predictive signature for inflammatory lung disease in preterm infants. *Commun Biol*. 2020;3(1):259. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-0985-2>.

REFERENCES

1. Bronchopulmonary dysplasia. Ovsyannikov D.Yu., Gepp N.A., Malakhov A.B., Degtyarev D.N., eds. Moscow; 2020. URL: https://pulmodeti.ru/wp-content/uploads/BLD-Klin_Rukovod_2020_Nestle_BLOK_NEW.pdf (accessed: 05.12.2025). (In Russ.).
2. Ovsyannikov D.Yu. Bronchopulmonary dysplasia: natural development, outcomes and control. *Pediatrriya*. 2011;90(1):141–150. (In Russ.).
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 Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9>.
4. Harris C., Greenough A. The prevention and management strategies for neonatal chronic lung disease. *Expert Rev Respir Med*. 2023;17(2):143–154. <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2183842>.
5. Sillers L., Alexiou S., Jensen E.A. Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(2):252–260. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000884>.
6. Ovsyannikov D.Yu., Keshishyan E.S., Krsheminskaya I.V., Bystrova O.V. Prevalence of bronchopulmonary dysplasia in the Russian Federation. Are the data real? *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(3):34–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-3-34-38>.
7. Northway W.H.Jr., Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357–368. <https://doi.org/10.1056/NEJM196702162760701>.
8. Humayun J., Löfqvist C., Ley D., Hellström A., Gyllenstein H. Systematic review of the healthcare cost of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ Open*. 2021;11(8): e045729. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045729>.
9. Boitsova E.V., Ovsyannikov D.Y. Clinical and structural-functional respiratory consequences of a bronchopulmonary dysplasia at children, adolescents and young adults. *Therapy*. 2019;5(5):86–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.86-96>.

10. DeMauro S.B. Neurodevelopmental outcomes of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(11):3509–3517. <https://doi.org/10.1002/ppul.25381>.
11. Harris C., Morris S., Lunt A., Peacock J., Greenough A. Influence of bronchopulmonary dysplasia on lung function in adolescents who were born extremely prematurely. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(12):3151–3157. <https://doi.org/10.1002/ppul.26151>.
12. Harris C., Lunt A., Bisquera A., Peacock J., Greenough A. Lung function and exercise capacity in prematurely born young people. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(9):2289–2295. <https://doi.org/10.1002/ppul.24918>.
13. Yallapragada S.G., Savani R.C., Goss K.N. Cardiovascular impact and sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(11):3453–3463. <https://doi.org/10.1002/ppul.25370>.
14. Ovsyannikov D.Yu., Krsheminskaya I.V., Daniel-Abu M.I., Karpenko M.A. Radiodiagnosis in bronchopulmonary dysplasia: projection radiograph of the chest. *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2020;8(3):39–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2020-8-3-39-49>.
15. Davydova I.V. Current possibilities of predicting the development of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Doctor.Ru.* 2025;24(3):76–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2025-24-3-76-79>.
16. Shestak E.V., Starkov V.Y., Makarov V.S., Dodrov D.S., Svetlakov D.V., Adylov T.S., Evdokimova M.V. Analysis of the dynamics of the ultrasound picture of the lungs of newborns during inhalation prophylaxis of bronchopulmonary dysplasia with the surfactant drug: Pilot prospective clinical study. *Medical Council.* 2025;(4):124–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2025-090>.
17. Chistyakova G.N., Ustyantseva L.S., Remizova I.I., Ryumin V.E.. Clinical and immunological risk factors for the formation of severe broncho-pulmonary dysplasia in children with extremely low body weight. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;28(1):106–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro202228011106>.
18. Khishtilova P.B., Sergienko D.F. Influence of various factors on the formation of outcomes of bronchopulmonary dysplasia in children. *Farmateka.* 2021;(1):86–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/pharmateka>.
19. Savchenko O.A., Pavlinova E.B., Mingairova A.G., Vlasenko N.Yu., Polyanskaya H.A., Demchenko V.I., Kirshina I.A. Polymorphism of genes of antioxidative enzymes as a risk factor of development of the radical induced damages in premature newborns. *Modern Problems of Science and Education.* 2016;(6). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25732> (accessed: 05.12.2025). (In Russ.).
20. Hurskainen M., Mižiková I., Cook D.P., Andersson N., Cyr-Depauw C., Lesage F. et al. Single cell transcriptomic analysis of murine lung development on hyperoxia-induced damage. *Nat Commun.* 2021;12(1):1565. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21865-2>.
21. Cyr-Depauw C., Hurskainen M., Vadivel A., Mižiková I., Lesage F., Thébaud B. Characterization of the innate immune response in a novel murine model mimicking bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res.* 2021;89(4):803–813. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0967-6>.
22. Heydarian M., Schulz C., Stoeger T., Hilgendorff A. Association of immune cell recruitment and BPD development. *Mol Cell Pediatr.* 2022;9(1):16. <https://doi.org/10.1186/s40348-022-00148-w>.
23. Riccetti M.R., Ushakumary M.G., Waltamath M. et al. Maladaptive functional changes in alveolar fibroblasts due to perinatal hyperoxia impair epithelial differentiation. *JCI Insight.* 2022;7(5): e152404. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.152404>.
24. He Y., Li D., Zhang M. et al. Bioinformatic analysis reveals the relationship between macrophage infiltration and Cybb downregulation in hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia. *Sci Rep.* 2024;14(1):20089. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70877-7>.
25. Aslan M., Gokce I.K., Turgut H., Tekin S., Cetin Taslidere A., Deveci M.F. et al. Molsidomine decreases hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats. *Pediatr Res.* 2023;94(4):1341–1348. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02643-w>.
26. Weng W., Wang X., Cui Y. Artesunate alleviates chronic hyperoxia-induced bronchopulmonary dysplasia by suppressing NF-κB pathway in neonatal mice. *Comb Chem High Throughput Screen.* 2024;27(18):2681–2690. <https://doi.org/10.2174/0113862073246710231002042239>.
27. Xiong J., Ai Q., Bao L., Gan Y., Dai X., Han M., Shi Y. Dose-dependent effects of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell treatment in hyperoxia-induced lung injury of neonatal rats. *Front Pediatr.* 2023;11:1111829. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1111829>.
28. Twisselmann N., Pagel J., Künstner A., Weckmann M., Hartz A., Glaser K. et al. Hyperoxia/Hypoxia exposure primes a sustained pro-inflammatory profile of preterm infant macrophages upon LPS stimulation. *Front Immunol.* 2021;12:762789. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.762789>.
29. Ren X., Ustiyan V., Guo M., Wang G., Bolte C., Zhang Y. et al. Postnatal alveologenesis depends on FOXF1 signaling in c-KIT+ endothelial progenitor cells. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(9):1164–1176. <https://doi.org/10.1164/rccm.201812-23120C>.
30. Revhaug C., Bik-Multanowski M., Zasada M., Rognlien A.G.W., Günther C.C., Książek T. et al. Immune system regulation affected by a murine experimental model of bronchopulmonary dysplasia: genomic and epigenetic

- findings. *Neonatology*. 2019;116(3):269–277. <https://doi.org/10.1159/000501461>.
31. Chen C.M., Liu Y.C., Chen Y.J., Chou H.C. Genome-wide analysis of DNA methylation in hyperoxia-exposed newborn rat lung. *Lung*. 2017;195(5):661–669. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-0036-z>.
 32. Kicinski P., Malachowska B., Wyka K., Gach A., Jakubowski L., Gulczynska E. The level of extracellular superoxide dismutase in the first week of life in very and extremely low birth weight infants and the risk of developing bronchopulmonary dysplasia. *J Perinat Med*. 2019;47(6):671–676. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0418>.
 33. Shahzad T., Dong Y., Behnke N.K., Brandner J., Hilgenhorff A., Chao C.M. et al. Anti-CCL2 therapy reduces oxygen toxicity to the immature lung. *Cell Death Discov*. 2024;10(1):311. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02073-5>.
 34. Troise D., Infante B., Mercuri S., Netti G.S., Ranieri E., Gesualdo L., Stallone G., Pontrelli P. Hypoxic state of cells and immunosenescence: a focus on the role of the HIF signaling pathway. *Biomedicines*. 2023;11(8):2163. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082163>.
 35. Mathew R. Signaling pathways involved in the development of bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension. *Children (Basel)*. 2020;7(8):100. <https://doi.org/10.3390/children7080100>.
 36. Hirani D., Alvira C.M., Danopoulos S., Milla C., Donato M., Tian L. et al. Macrophage-derived IL-6 trans-signalling as a novel target in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2022;59(2):2002248. <https://doi.org/10.1183/13993003.02248-2020>.
 37. Leek C., Cantu A., Sonti S., Gutierrez M.C., Eldredge L., Sajti E. et al. Role of sex as a biological variable in neonatal alveolar macrophages. *Redox Biol*. 2024;75:103296. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103296>.
 38. Aegerter H., Lambrecht B.N., Jakubczik C.V. Biology of lung macrophages in health and disease. *Immunity*. 2022;55(9):1564–1580. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.08.010>.
 39. Dreschers S., Ohl K., Schulte N., Tenbrock K., Orlikowsky T.W. Impaired functional capacity of polarised neonatal macrophages. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56928-4>.
 40. Windhorst A.C., Heydarian M., Schwarz M., Oak P., Förster K., Frankenberger M. et al. Monocyte signature as a predictor of chronic lung disease in the preterm infant. *Front Immunol*. 2023;14:1112608. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1112608>. Erratum in: *Front Immunol*. 2023;14:1209992. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1209992>.
 41. Eldredge L.C., Creasy R.S., Presnell S., Debley J.S., Juul S.E., Mayock D.E., Ziegler S.F. Infants with evolving bronchopulmonary dysplasia demonstrate monocyte-specific expression of IL-1 in tracheal aspirates. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019;317(1):L49–L56. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00060.2019>.
 42. Eldredge L.C., Creasy R.S., Tanaka S., Lai J-F, Ziegler S.F. Imbalance of Ly-6C(hi) and Ly-6C(lo) monocytes/macrophages worsens hyperoxia-induced lung injury and is rescued by IFN- γ . *J Immunol*. 2019;202(9):2772–81. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1801374>.
 43. Misharin A.V., Morales-Nebreda L., Reyfman P.A., Cuda C.M., Walter J.M., McQuattie-Pimentel A.C. et al. Monocyte-derived alveolar macrophages drive lung fibrosis and persist in the lung over the life span. *J Exp Med*. 2017;214(8):2387–2404. <https://doi.org/10.1084/jem.20162152>.
 44. Lingappan K., Savani R.C. The Wnt signaling pathway and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1174–1176. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0277ED>.
 45. Yao H., Wallace J., Peterson A.L., Scaffa A., Rizal S., Hegarty K. et al. Timing and cell specificity of senescence drives postnatal lung development and injury. *Nat Commun*. 2023;14(1):273. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35985-4>.
 46. Travaglini K.J., Nabhan A.N., Penland L., Sinha R., Gillich A., Sit R.V. et al. A molecular cell atlas of the human lung from single-cell RNA sequencing. *Nature*. 2020;587:619–625. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2922-4>.
 47. Kang I., Bucala R. The immunobiology of MIF: Function, genetics and prospects for precision medicine. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(7):427–437. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0238-2>.
 48. Kračun D., Lopes L.R., Cifuentes-Pagano E., Pagano P.J. NADPH oxidases: redox regulation of cell homeostasis and disease. *Physiol Rev*. 2025;105(3):1291–1428. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2023>.
 49. Bhattacharya S. et al. Macrophage NOX2 NADPH oxidase maintains alveolar homeostasis in mice. *Blood*. 2022;139(19):2855–2870. <https://doi.org/10.1182/blood.2021015365>.
 50. Potera R.M. et al. Alveolar macrophage chemokine secretion mediates neutrophilic lung injury in Nox2-deficient mice. *Inflammation*. 2019;42(1):185–198. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0883-7>.
 51. Monjarret B., Shour S., Benyoucef A. et al. NOX2 deficiency enhances priming and activation of the NLRP3 inflammasome. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;S0091-6749(23)01242-3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.030>.
 52. Bain C.C., Gibson D.A., Steers N.J., Boufe A., Louwe P.A., Doherty C. et al. Rate of replenishment and microenvironment contribute to the sexually dimorphic phenotype and function of peritoneal macrophages. *Sci Immunol*.

- 2020;5(48): eabc4466. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc4466>.
53. Dolfi B., Gallerand A., Firulyova M.M., Xu Y., Merlin J., Dumont A. et al. Unravelling the sex-specific diversity and functions of adrenal gland macrophages. *Cell Rep.* 2022;39(11):110949 <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110949>.
 54. Ghelfi E., Karaaslan C., Berkelhamer S., Akar S., Kozakewich H., Cataltepe S. Fatty acid-binding proteins and peribronchial angiogenesis in bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011;45(3):550–556. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2010-0376OC>.
 55. Meyers A.K., Wang Z., Han W., Zhao Q., Zabalawi M., Duan L. et al. Pyruvate dehydrogenase kinase supports macrophage NLRP3 inflammasome activation during acute inflammation. *Cell Rep.* 2023;42(11):111941. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111941>.
 56. Li C., Liu C., Zhang J., Lu Y., Jiang B., Xiong H., Li C. Pyruvate dehydrogenase kinase regulates macrophage polarization in metabolic and inflammatory diseases. *Front Immunol.* 2023;14:1296687. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1296687>.
 57. Morse C., Tabib T., Sembrat J., Buschur K.L., Bittar H.T., Valenzi E. et al. Proliferating SPP1/MERTK-expressing macrophages in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2019;54(2):1802441. <https://doi.org/10.1183/13993003.02441-2018>.
 58. Kirkby M., Enosi Tuipulotu D., Feng S., Lo Pilato J., Man S.M. Guanylate-binding proteins: mechanisms of pattern recognition and antimicrobial functions. *Trends Biochem Sci.* 2023;48(10):883–893. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2023.07.002>.
 59. Zhang Z., Yu H., Wang Q., Ding Y., Wang Z., Zhao S., Bian T. A macrophage-related gene signature for identifying COPD based on bioinformatics and ex vivo experiments. *J Inflamm Res.* 2023;16:5647–5665. <https://doi.org/10.2147/JIR.S438308>.
 60. Tosiek M.J., Groesser K., Pekcec A., Zwirek M., Murugesan G., Borges E. Activation of the innate immune checkpoint CLEC5A on myeloid cells in the absence of danger signals modulates macrophages' function but does not trigger the adaptive T cell immune response. *J Immunol Res.* 2022;2022:9926305. <https://doi.org/10.1155/2022/9926305>.
 61. Sahoo D., Zaramela L.S., Hernandez G.E., Mai U., Taheri S., Dang D. et al. Transcriptional profiling of lung macrophages identifies a predictive signature for inflammatory lung disease in preterm infants. *Commun Biol.* 2020;3(1):259. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-0985-2>.

Об авторах

✉ **Елена Владимировна Лошкова** — д.м.н., доцент, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, Сибирский государственный медицинский университет; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова. E-mail: loshkova.ev@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3043-8674>; SPIN: 9242-5976

Виктор Александрович Желев — д.м.н., профессор, заведующий, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: dozd5@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2133-665X>; SPIN: 2088-2865

Галина Николаевна Янкина — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: gal.happy@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5792-2012>; SPIN: 1332-1262

Евгений Викторович Михалев — д.м.н., профессор, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: mikhalev-ev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4439-151X>; SPIN: 7650-2279

Александр Владимирович Будкин — врач-педиатр паллиативного отделения. E-mail: pyos13@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-7135-7361>

Алла Александровна Терентьева — к.м.н., доцент, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: kira-terenteva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3241-282X>; SPIN: 1392-5370

Authors' info

✉ **Elena V. Loshkova** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Hospital Pediatrics, Department of Faculty Pediatrics with a Course in Childhood Diseases, Faculty of General Medicine, Siberian State Medical University; Leading Researcher, Cystic Fibrosis Clinical Research Department, N.P. Bochkov Medical Genetic Research Center. E-mail: loshkova.ev@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3043-8674>; SPIN: 9242-5976

Victor A. Zhelev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: dozd5@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2133-665X>; SPIN: 2088-2865

Galina N. Yankina — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: gal.happy@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5792-2012>; SPIN: 1332-1262

Evgenii V. Mikhalev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: mikhalev-ev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4439-151X>; SPIN: 7650-2279

Alexander V. Budkin — doctor-pediatrician, Palliative Department. E-mail: pyos13@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-7135-7361>

Alla A. Terentyeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: kira-terenteva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3241-282X>; SPIN: 1392-5370

Об авторах

Татьяна Сергеевна Люлька — клинический ординатор 2-го года обучения по специальности «Неонатология». E-mail: tan.lul1999@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2048-1852>

Иван Владимирович Дорошенко — ординатор 2-го года обучения по специальности «Педиатрия». E-mail: vanyadoro2016@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0747-5952>

Юлия Сергеевна Рафикова — к.м.н., доцент, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: rafikova411@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3281-803X>; SPIN: 7390-0931

Елена Владимировна Голикова — к.м.н., доцент, кафедра госпитальной педиатрии. E-mail: golikova1504@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7079-7356>; SPIN: 7136-8910

Мargarita Валерьевна Ребриенко — ординатор 2-го года обучения по специальности «Педиатрия». <https://orcid.org/0000-0003-2302-4446>

Марина Витальевна Федосова — студентка 5-го курса педиатрического факультета. E-mail: fvmarr21@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-5732-9823>

Анастасия Дмитриевна Попова — студентка 5-го курса педиатрического факультета. E-mail: npd19072003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4065-074X>

Анастасия Анатольевна Хаткевич — аспирант, кафедра госпитальной педиатрии; ассистент, кафедра педиатрии с курсом детской эндокринологии. <https://orcid.org/0009-0006-7891-6985>

Authors' info

Tatiana S. Liulka — 2nd year Resident in the specialty "Neonatology". E-mail: tan.lul1999@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2048-1852>

Ivan V. Doroshenko — 2nd year resident in the specialty "Pediatrics". E-mail: vanyadoro2016@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0747-5952>

Yuliya S. Rafikova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: rafikova411@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3281-803X>; SPIN: 7390-0931

Elena V. Golikova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics. E-mail: golikova1504@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7079-7356>; SPIN: 7136-8910

Margarita V. Rebrienko — 2nd year resident in the specialty "Pediatrics". <https://orcid.org/0000-0003-2302-4446>

Marina V. Fedosova — 5th-year student, Faculty of Pediatrics. E-mail: fvmarr21@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-5732-9823>

Anastasia D. Popova — 5th-year student, Faculty of Pediatrics. E-mail: npd19072003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-4065-074X>

Anastasiya A. Khatkevich — Postgraduate Student, Department of Hospital Pediatrics; Assistant Professor, Department of Pediatrics with a course in Pediatric Endocrinology. <https://orcid.org/0009-0006-7891-6985>

УДК 577.112.386.2+616.13/.14-004.6+616-092+616-053.71
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>

Синдром гипергомоцистеинемии у детей при различных заболеваниях

Нина Викторовна Евдокимова¹, Лилия Сергеевна Лебедева², Юлия Аркадьевна Демчук¹, Мария Сергеевна Ильченко¹, Ольга Борисовна Астафьева^{1, 3}

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

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. И.И. Дедова, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Российская Федерация

³ Городская поликлиника № 51, детское поликлиническое отделение № 39, 196233, г. Санкт-Петербург, пр. Космонавтов, д. 54, Российская Федерация

Для цитирования: Евдокимова Н.В., Лебедева Л.С., Демчук Ю.А., Ильченко М.С., Астафьева О.Б. Синдром гипергомоцистеинемии у детей при различных заболеваниях. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):219–228.
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>.

Поступила: 03.12.2025

Одобрена: 19.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Проблема взаимосвязи уровня гомоцистеина с развитием патологических состояний с каждым годом становится все более актуальной. В статье представлен литературный обзор работ, посвященных изучению данного вопроса. **Цель** — используя литературные источники, изучить роль гомоцистеина в развитии различных заболеваний у детей. **Материалы и методы.** Благодаря использованию ключевых слов (гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, дети) был проведен поиск работ, опубликованных с 1969 по 2025 год в базах данных PubMed, World Wide Science и eLIBRARY. Найдено 1200 исследований, отобрано для обзора 42, в том числе 5 систематических обзоров и метаанализов. **Результаты.** Гипергомоцистеинемия инициирует активацию единой клеточно-гуморальной системы защиты организма, проявляющуюся в развитии гиперкоагуляции, росте числа лейкоцитарно-тромбоцитарных коагратов, увеличении уровня аутоантител, цитокинов, молекул адгезии, изменении фенотипа лимфоцитов, что оказывает повреждающее действие на органы и системы. **Выводы.** Отечественные и зарубежные исследования гомоцистеина у здоровых и больных детей показывают связь гипергомоцистеинемии с различными патологиями у детей и подростков. В первую очередь, они подтверждают значимость этого показателя как диагностического биомаркера. Необходимо дальнейшее углубленное и масштабное изучение данного вопроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, подростки

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

✉ Нина Викторовна Евдокимова. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2026

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>

Hyperhomocysteinemia syndrome in children with various diseases

Nina V. Evdokimova¹, Lilia S. Lebedeva², Juilya A. Demchuk¹,
Mariya S. Ilchenko¹, Olga B. Astafieva^{1, 3}

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

² I.I. Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, 11 Dmitry Ulyanov str., Moscow, 117036, Russian Federation

³ City Polyclinic No. 51, Children's Polyclinic Department No. 39, 54 Kosmonavtov ave., 196233, Saint Petersburg, Russian Federation

For citation: Evdokimova N.V., Lebedeva L.S., Demchuk J.A., Ilchenko M.S., Astafieva O.B. Hyperhomocysteinemia syndrome in children with various diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):219–228. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.68.45.017>.

Received: 03.12.2025

Revised: 19.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. The problem of the relationship of homocysteine level with the development of pathological conditions is becoming more and more relevant every year. The article presents a literature review of works devoted to the study of this issue. **Aim** – to study the role of homocysteine in the development of various diseases in children using literary sources. **Materials and methods.** Using keywords (homocysteine, hyperhomocysteinemia, adolescents, children) we searched for papers published from 1969 to 2025 in PubMed, World Wide Science and eLIBRARY databases. 1200 studies were found, and 42 were selected for review, including 5 systematic reviews and meta-analyses. **Results.** Hyperhomocysteinemia initiates activation of the unified cellular-humoral defense system of the organism, manifested in the development of hypercoagulation, increase in the number of leukocyte-platelet coaggregates, increase in the level of autoantibodies, cytokines, adhesion molecules, change in the phenotype of lymphocytes, which has a damaging effect on organs and systems, causing their damage. **Conclusions.** Domestic and foreign studies of homocysteine, in healthy and sick children show the association of homocysteine, with various pathologies in children and adolescents. First of all, they confirm the significance of this indicator as a diagnostic biomarker. Further in-depth and large-scale study of this issue is necessary.

KEYWORDS: homocysteine, hyperhomocysteinemia, adolescents

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

✉ Nina V. Evdokimova. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Внимание исследователей в области педиатрии и биохимии в последнее время привлекает корреляция между повышенными показателями гомоцистеина (homocysteine, Hcy) в плазме крови и развитием ряда заболеваний в детском возрасте. Согласно опубликованным эпидемиологическим данным, концентрация гомоцистеина, превышающая 15 мкмоль/л (состояние гипергомоцистеинемии, ГГЦ), регистрируется приблизительно у 5–7% населения [1–6].

Более полувека назад Kilmer S. McCully выдвинул гипотезу о патогенном влиянии повышенных концентраций Hcy на организм человека. В основу данного предположения легли клинические наблюдения за детьми, страдающими врожденными дефектами обмена метионина. У таких пациентов ГГЦ сопровождалась тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы. Исход заболевания в отсутствие терапии был, как правило, фатальным: дети погибали в юном возрасте от инфаркта миокарда или инсульта. Результаты патологоанатомического исследования выявляли наличие атеросклеротических бляшек в сосудах мышечного типа [1].

Причинами развития ГГЦ являются несколько факторов. Во-первых, метаболический фактор: уровень и активность ферментов, ответственных за метаболизм Hcy. Во-вторых, функциональное состояние почек, от которого зависит элиминация гомоцистеина. В-третьих, недостаток витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты, которые играют роль кофакторов (B₆, B₁₂) или субстратов (фолиевая кислота). Особое внимание привлекает ранняя манифестация ГГЦ, которая в большинстве случаев ассоциирована с наследственными дефектами генов, кодирующих ферменты цикла метилирования и трансульфурации [7, 8].

Универсальность цитотоксического воздействия гомоцистеина на клеточные структуры организма не вызывает сомнений [9–15]. В связи с этим ГГЦ приобретает статус потенциального маркера риска возникновения и отягощения целого ряда детских заболеваний. Несмотря на это патогенетическая роль данного метаболического нарушения в педиатрической практике остается дискуссионной и требует более детального изучения.

Настоящий обзор направлен на систематизацию современных данных, касающихся участия ГГЦ в патогенезе различных нозологий у пациентов детского возраста.

ЦЕЛЬ

Цель обзора – изучить роль ГГЦ в развитии различных заболеваний у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Используя ключевые слова «гомоцистеин», «гипергомоцистеинемия», «дети» был проведен поиск работ, опубликованных с 1969 по 2025 год в базах данных PubMed, World Wide Science и eLIBRARY.

ГОМОЦИСТЕИН И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, КОНЦЕНТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ

Гомоцистеин представляет собой непротеиногенную сульфгидрильную аминокислоту, синтезируемую эндогенно в процессе внутриклеточного деметилирования метионина и не поступающую с пищей. Метаболизм Hcy в клетке протекает по двум основным путям: реметилирование с регенерацией метионина и трансульфурация с образованием цистеина. Преобладающим является цикл реметилирования, ключевыми кофакторами которого служат производные фолата и кобаламин (витамин B₁₂). Необратимое превращение Hcy в цистеин происходит в ходе реакции трансульфурации, катализируемой пиридоксальфосфат-зависимыми ферментами (рис. 1) [16–19].

Физиологическая роль Hcy заключается в поддержании на постоянном уровне содержания метионина, необходимого в реакциях метилирования, а также для синтеза цистеина, являющегося структурным компонентом глутатиона и источником сульфидов. Кроме этого, Hcy участвует в реакциях

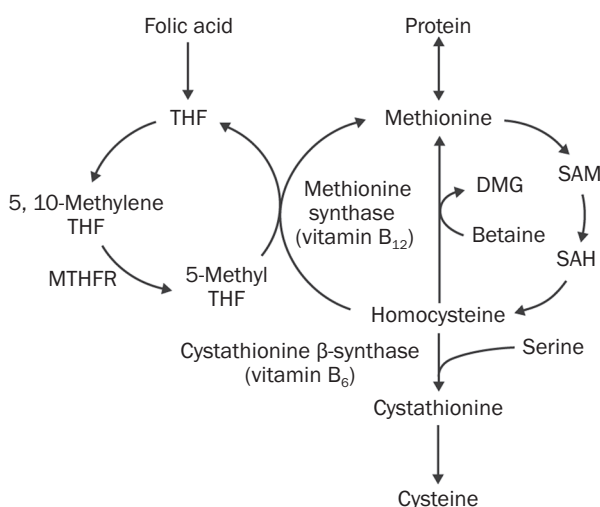


Рис. 1. Метаболизм гомоцистеина [20]

Fig. 1. Homocysteine metabolism [20]

синтеза α -кетобутирата, предшественника сукцинил КоА — интермедиата цикла Кребса [20].

Нормальным считают уровень гомоцистеина в крови натощак в диапазоне от 5 до 15 мкмоль/л. У детей и подростков этот показатель составляет около 5 мкмоль/л, в течение жизни средний уровень Нсу увеличивается на 3–5 мкмоль/л, у лиц мужского пола он выше, чем у женщин. Возрастные изменения объясняются снижением функции почек, а более высокие исходные уровни Нсу у мужчин — большей мышечной массой. Концентрация гомоцистеина в плазме крови в пределах 15–30 мкмоль/л свидетельствует об умеренной гипергомоцистеинемии, от 30 до 100 мкмоль/л — о промежуточной, а более 100 мкмоль/л — о тяжелой [21–25].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Современные научные данные позволяют рассматривать гомоцистеин (Нсу) в качестве одного из значимых факторов развития кардиоваскулярной патологии в детском и юношеском возрасте. В основе патогенеза лежат следующие механизмы: снижение плотности аденозиновых рецепторов и усиление выработки провоспалительных цитокинов, что в совокупности ухудшает перфузию миокарда. Существенный вклад также вносят оксидативный стресс, обусловленный накоплением активных форм кислорода, и повышение концентрации асимметричного диметиларгинина — эндогенного ингибитора синтазы оксида азота, ключевого медиатора вазодилатации. Комплексное воздействие повышенных уровней Нсу и его метаболитов на сосудистую стенку инициирует процессы эндотелиальной дисфункции и ремоделирования, создавая фундамент для раннего формирования артериальной гипертензии у детей. Отдельного внимания заслуживает проатеросклеротический эффект ГГЦ, который может потенцироваться генетическими вариантами (полиморфизмами) в генах, кодирующих ключевые ферменты фолатного цикла, таких как *MTHFR*, *MTRR* и *MTR*. Полученные выводы обосновывают необходимость внедрения углубленных скрининговых и превентивных стратегий для пациентов с выявленной гипергомоцистеинемией [26–29].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ОЖИРЕНИЕ

К настоящему времени нет достаточного количества оригинальных исследований, которые могли бы с точностью определить взаимосвязь двух патологий, однако существуют данные о наличии связи

между высокими концентрациями гомоцистеина и риском развития сердечно-сосудистых осложнений у детей с ожирением по отношению к детям с нормальной массой тела. В Кемеровском медицинском университете было проведено исследование 81 подростка, из которых 65 человек были с индексом массы тела (ИМТ) выше 95-го перцентиля. По результатам обследования среди пациентов с ИМТ более 95-го перцентиля и гипергомоцистеинемией выше 210 мкмоль/л, признаки структурных изменений сердечной мышцы регистрировались в 2,2 раза чаще, чем у детей при нормальном уровне Нсу. Риск кардиомоделирования при гипергомоцистеинемии статистически значимо был выше у детей с гипергомоцистеинемией [30–32].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И СИНДРОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) — это генетически обусловленное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, которое приводит к повреждению органов и систем, определяющих особенности сопряженных патологий, действия лекарственных средств. Исследования, посвященные связи гипергомоцистеинемии и НДСТ у детей и подростков, немногочисленны. Ю.И. Ровда и соавт. провели обследование 210 детей от 1 года до 17 лет, из которых 58 детей имели клинически установленный диагноз НДСТ. Целью работы было определить уровень Нсу у пациентов с ГГЦ. Авторами установлено, что уровень гомоцистеина повышен как у пациентов с НДСТ, так и у здоровых. Однако большинство пациентов с НДСТ и ГГЦ отмечали жалобы на повышенную кровоточивость, что может свидетельствовать о сопряженности геморрагического синдрома с уровнем гомоцистеина, а также наблюдалась прямая взаимосвязь между уровнем гомоцистеина в крови и показателем фактора фон Виллебранда. Это может стать причиной большего повреждающего влияния гомоцистеина на эндотелий в группе пациентов с НДСТ, в связи с чем возможно более раннее развитие тромботического осложнения [33].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И МИГРЕНЬ

В ряде публикаций имеются данные о взаимосвязи между высокими концентрациями гомоцистеина и наличием мигрени у детей. С патогенетической точки зрения на развитие данной патологии

влияет дисфункция эндотелия, возникающая на фоне ГГЦ. При повышенном содержании гомоцистеина в крови происходит накопление воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , повышение активных форм кислорода, уменьшение вазодилатирующих компонентов. Все это играет важную роль в цереброваскулярной регуляции мигрени, а из-за внутричерепной артериальной вазоконстрикции может наблюдаться усиление боли. Существует также и нейрогенная теория возникновения болей, обусловленная высвобождением нейротрансмиттеров нейронов тройничного нерва, что вызывает усиленную дилатацию и отек. При генетически обусловленной ГГЦ, вызванной мутацией гена *C677T MTHFR*, приступы мигрени провоцирует излишнее накопление возбуждающих аминокислот, оказывающих токсичное действие на головной мозг. В некоторых исследованиях у детей с мигренью отмечается повышение уровня Нсу в крови. Эти данные необходимо учитывать у пациентов с впервые выявленной мигренью, чтобы воздействовать на все звенья патогенеза, а также при ГГЦ, чтобы предупредить развитие мигрени [34–36].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Известно, что почки играют одну из главных ролей в метаболизме гомоцистеина, так как большая его часть проходит ряд метаболических изменений именно в канальцах почек. Следовательно, при повышенном содержании Нсу именно почки будут первыми подвергаться негативному воздействию. В исследовании О.В. Нестеренко и соавт. было установлено, что у детей с хроническим пиелонефритом развитие нефросклероза ассоциировано с повышенным содержанием гомоцистеина в крови. Пациенты с данным диагнозом должны быть отнесены в группу риска развития нефросклероза, а выявление ГГЦ у пациента с заболеванием почек может стать предпосылкой к началу терапии по снижению уровня гомоцистеина [36, 37].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

Взаимосвязь ГГЦ и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) до настоящего момента обсуждается, однако, зная факт, что гипергомоцистеинемия может стать причиной развития артериальной гипертензии и патологии почек, нельзя исключить гипотезы о том, что ГГЦ будет патологически влиять

на РААС и еще больше стимулировать развитие артериальной гипертензии, в том числе и у детей [38].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Нейроинфекции продолжают представлять собой значимую клиническую проблему в различных медицинских областях, что обусловлено высокой вероятностью развития тяжелых осложнений. На исход инфекционного поражения центральной нервной системы влияет комплекс факторов, включая выраженность воспалительного ответа и функциональное состояние сосудистого эндотелия. Важным лабораторным индикатором эндотелиальной дисфункции служит концентрация гомоцистеина в плазме крови. В работе Т.С. Березовской и Н.А. Миромановой проведен анализ образцов крови 60 пациентов, 30 из которых составили группу с нейроинфекциями различной этиологии и степени тяжести. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое повышение уровня Нсу у пациентов с нейроинфекциями, которое носило универсальный характер и не зависело от конкретного возбудителя [19, 39–42].

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И РАЗВИТИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В исследованиях S. Yoganathan и соавт., B. Li и соавт. демонстрируются клинические случаи манифестации ГГЦ с неврологической симптоматикой: эпилептические приступы, расстройство аутистического спектра, гипорефлексия, атония, энцефалопатия и др. Во всех случаях был проведен скрининг на уровень гомоцистеина и метионина в крови, и во всех случаях подтверждалось наличие метаболических нарушений данной аминокислоты. Это сопровождалось улучшением клинической картины после назначения правильной медикаментозной терапии, направленной на снижение уровня гомоцистеина в крови [22, 30, 31, 37, 40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипергомоцистеинемия запускает активацию комплексной клеточно-гуморальной защитной системы организма. К клинко-лабораторным проявлениям данного процесса относятся развитие гиперкоагуляции, увеличение количества лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, рост концентраций аутоантител, провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, а также сдвиги в фенотипическом профиле лейкоцитов. Совокупность всех этих факторов приводит к развитию

эндотелиальной дисфункции и тканевому повреждению [26, 39].

Отечественные и зарубежные исследования Нсу у здоровых и больных детей показывают связь ГГЦ с различными патологиями у детей и подростков. В первую очередь, они подтверждают значимость этого показателя как диагностического биомаркера. Необходимо дальнейшее углубленное и масштабное изучение этого вопроса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция статьи — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева, Ю.А. Демчук, М.С. Ильченко, О.Б. Астафьева; написание текста — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева, Ю.А. Демчук, М.С. Ильченко, О.Б. Астафьева; редактирование — Н.В. Евдокимова, Л.С. Лебедева; утверждение окончательного варианта статьи — Н.В. Евдокимова.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Concept of the article — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva, J.A. Demchuk, M.S. Ilchenko, O.B. Astafieva; text development — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva, J.A. Demchuk, M.S. Ilchenko, O.B. Astafieva; editing — N.V. Evdokimova, L.S. Lebedeva; approval of the final version of the article — N.V. Evdokimova.

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.

ЛИТЕРАТУРА

- McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol.* 1969;56(1):111–128.
- Hermann A., Sitdikova G. Homocysteine: biochemistry, molecular biology and role in disease. *Biomolecules.* 2021;11(5):737. <https://doi.org/10.3390/biom11050737>.
- Selhub J., Jacques P.F., Wilson P.W., Rush D., Rosenberg I.H. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270(22):2693–2698. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510220049033>.
- Esnafoğlu E., Özturan D.D. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B₁₂, and vitamin D levels in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health.* 2020;25(4):249–255. <https://doi.org/10.1111/camh.12387>.
- Ozkarakaya I.S., Celik B., Karakukcu C., Torun Y.A. Effect of zinc supplementation on hemogram parameters and circulating concentrations of homocysteine, vitamin B₁₂, and folate in zinc-deficient children and adolescents. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;65:126724. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126724>.
- Caleyachetty R., Echouffo-Tcheugui J.B., Tait C.A., Schilsky S., Forrester T., Kengne A.P. Prevalence of behavioural risk factors for cardiovascular disease in adolescents in low-income and middle-income countries: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):535–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00076-5).
- Morris A.A., Kožich V., Santra S., Andria G., Ben-Omran T.I., Chakrapani A.B., Chapman K.A. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inher Metab Dis.* 2017;40:49–74. <https://doi.org/10.1007/s10545-016-9979-0>.
- Лукша А.В., Наумов А.В., Максимович Н.А. Функциональное состояние эндотелия сосудов при гипергомоцистеинемии у детей с артериальной гипертензией. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2023;21(1):40–45. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45>.
- Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P., Guieu R., Ruf J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>.
- Lonn E. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;354(15):414–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060900>.
- Миняйлова Н.Н., Шишкова Ю.Н., Ровда Ю.И. Гипергомоцистеинемия у детей с избыточным ожирением как фактор, сопряженный с инсулинорезистентностью и кардиальным риском. *Педиатрия.* 2017;96(3):39. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47>.
- Miao L., Deng G.X., Yin R.X., Nie R.J., Yang S., Wang Y., Li H. No causal effects of plasma homocysteine levels on the risk of coronary heart disease or acute myocardial infarction: A Mendelian randomization study.

- Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(2):227–234. <https://doi.org/10.1177/2047487319894679>.
13. Asmae T., Cito M., Gaouzi A., Chabraoui L. Hyperhomocysteinemia and risk factors of metabolic syndrome in obese children. *Open access journal article.* 2022;1(1):1–4. <https://doi.org/10.35702/cases.10004>.
 14. Ровда Ю.И., Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Строзенко Л.А., Малюга О.М., Зенченко О.А. и др. Изменение уровня гомоцистеина крови на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. *Бюллетень медицинской науки.* 2022;(4):5–12. <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5>.
 15. Кабурова Д.Н., Усманова Д.Д. Лабораторная диагностика генетических предикторов гомоцистеина в развитии мигрени. *Medical Sciene of Uzbekistan.* 2023;(1):19–20. <https://doi.org/10.56121/2181-3612-2023-1-19-20>.
 16. Söbü E., Düzkalır H.G., Özcanlı B., Kaya Özçora G.D. The association between vitamin B12, folate, homocysteine levels, and carotid intima-media thickness in children with obesity: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(8):1051–1058. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0250>.
 17. Тадтаева З.Г., Яковлева Е.Е., Амелин А.В. Полиморфизм гена фолатного обмена метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR) и гипергомоцистеинемия при мигрени. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2021;65(4):109–115. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.109-115>.
 18. Березовская Т.С., Мироманова Н.А. Диагностическое значение определения гомоцистеина в сыворотке крови у детей при нейроинфекциях. *Журнал инфектологии.* 2018;10(1):42–46. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-42-46>.
 19. Нестеренко О.В., Утц С.В., Бородулин В.Б., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Бобылева Е.В. и др. Гипергомоцистеинемия у детей с пиелонефритом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016;61(4):88–92. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-88-92>.
 20. Cordaro M., Siracusa R., Fusco R., Cuzzocrea S., Di Paola R., Impellizzeri D. Involvements of hyperhomocysteinemia in neurological disorders. *Metabolites.* 2021;11(1):37. <https://doi.org/10.3390/metabo11010037>.
 21. Chien S.J., Lin I.C., Hsu C.N., Lo M.H., Tain Y.L. Homocysteine and arginine to asymmetric dimethylarginine ratio associated with blood pressure abnormalities in children with early cronic kidney disease. *Circ J.* 2015;79(9):2031–2037. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0412>.
 22. Li B., Xu Y., Pang D., Zhao Q., Zhang L., Li M., Zhu C. Interrelation between homocysteine metabolism and the development of autism spectrum disorder in children. *Front Mol Neurosci.* 2022;15:947513. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.947513>.
 23. Godfrey K.M., Titcombe P., El-Heis S., Albert B.B., Tham E.H., Barton S.J. NiPPeR Study Group. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2023;20(12): e1004260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004260>.
 24. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания; 2013. 311 с.
 25. Чиркова Н.Н., Кисляк О.А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Лечебное дело.* 2006;(2):48–52. EDN: MSYPSH.
 26. Фефелова Е.В. Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике. Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Чита; 2021.
 27. Zhang Z., Wei C., Zhou Y., Yan T., Wang Z., Li W., Zhao L. Homocysteine induces apoptosis of human umbilical vein endothelial cells via mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:5736506. <https://doi.org/10.1155/2017/5736506>.
 28. Марцева Е.М., Евдокимова Н.В., Прокопьева Н.Э. Роль гомоцистеина в патогенезе артериальной гипертензии при ожирении и коморбидных заболеваниях. *Children's Medicine of the North-West.* 2023;11(4):39–46. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.18.64.004>.
 29. Бутенко А.В. Гомоцистеин: влияние на биохимические процессы в организме человека. *Молодой ученый.* 2016;105(1):78–82. EDN: VIIUKR.
 30. Yoganathan S., Bhasin H., Garg D., Malik P., Saini A.G., Chandran M. Childhood neurological disorders with hyperhomocystinemia: a case-based review. *Pediatr Neurol.* 2023;146:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.003>.
 31. Liampas I.N., Siokas V., Aloizou A.M., Tsouris Z., Dastamani M., Aslanidou P., Brotis A., Dardiotis E. Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta Neurol Scand.* 2020;42(2):108–120. <https://doi.org/10.1111/ane.13251>.
 32. Habib S.S., Al-Khlaiwi T., Almushawah A., Alsomali A., Habib S.A. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(18):8598–8608. https://doi.org/10.26355/eurev_202309_33784.
 33. Ding N., Ma S., Chang Q., Xie L., Li G., Hao Y. et al. Novel long noncoding lncARF mediated hyperhomocysteinemia-induced atherosclerosis via autophagy inhibition

- in foam cells. *J Adv Res.* 2025;73:311–328. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.08.030>.
34. Qu R., Han A., Zhao Y., Qu X., Zhu Y. Characteristics of clinical manifestations and molecular genetics of inherited hyperhomocysteinemia in children and adolescents: a single center experience from China. *Front Neurol.* 2025;9(16):1588273. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1588273>.
 35. Chen W., Liang X., Liang G., Zhao X., Wang J., Jiang Q. Hyperhomocysteinemia and its association with decreased glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a comprehensive meta-analysis. *PeerJ.* 2025;15:13:e20064. <https://doi.org/10.7717/peerj.20064>.
 36. Bai B., Liu L., Liu Y., Yang S., Wu H., Zhang K., Shi L., Zhang Q. High Hcy regulates fluid shear stress pathway activity through histone H3K79 homocysteinylation in hyperhomocysteinemia-related child hypertension. *J Transl Med.* 2025;23(1):525. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06483-6>.
 37. Orimadegun B.E., Ademola A.A., Asinobi A.O. Vitamin B supplementation and homocysteine reduction in nigerian children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *World J Nutr Health.* 2025;12(1):8–15. <https://doi.org/10.12691/jnh-12-1-2>.
 38. Zhang Q., Ma S., Kang X., Liu Y., Ma F., Yu F. et al. A dual-targeting bio-liposomes nanodrug repair endothelial cell dysfunction and restore macrophage cholesterol flow homeostasis to treat early atherosclerosis. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03436-5>.
 39. Rouphael M., Bitar T., Alarcán H., Gerges P., Sacre Y., Andres C.R., Hleihel W. Exploration of homocysteine metabolism and genetics in autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2025;17(23):3761. <https://doi.org/10.3390/nu17233761>.
 40. Al-Tai M.R., Kareem A.A., Saadi N.W., Omran T.B., Abdul Majeed B.A., Ibrahim I.F., Alattar L.A. A study of Iraqi patients with homocysteine remethylation disorders in a tertiary pediatric centre. *Mol Genet Metab Rep.* 2025;11(43):101217. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2025.101217>.
 41. Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Krajewska M., Stelmaszczyk-Emmel A., Sobol M., Pyrżak B. Evaluation of total homocysteine levels in relation to abdominal fat mass and traditional cardiovascular risk factors in overweight and obese adolescents. *Life (Basel).* 2025;15(8):1329. <https://doi.org/10.3390/life15081329>.
 42. Zhao W., Zhang Y., Pi Y., Li Y., Zhang H. Clinical and molecular spectrum of patients with methylmalonic acidemia and homocysteinemia complicated by cardiovascular manifestations. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):443. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03907-w>.
- ## REFERENCES
1. McCully K.S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol.* 1969;56(1):111–128.
 2. Hermann A., Sitdikova G. Homocysteine: biochemistry, molecular biology and role in disease. *Biomolecules.* 2021;11(5):737. <https://doi.org/10.3390/biom11050737>.
 3. Selhub J., Jacques P.F., Wilson P.W., Rush D., Rosenberg I.H. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270(22):2693–2698. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510220049033>.
 4. Esnafoglu E., Ozturan D.D. The relationship of severity of depression with homocysteine, folate, vitamin B₁₂, and vitamin D levels in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health.* 2020;25(4):249–255. <https://doi.org/10.1111/camh.12387>.
 5. Ozkarakaya I.S., Celik B., Karakukcu C., Torun Y.A. Effect of zinc supplementation on hemogram parameters and circulating concentrations of homocysteine, vitamin B₁₂, and folate in zinc-deficient children and adolescents. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;65:126724. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126724>.
 6. Caleyachetty R., Echouffo-Tcheugui J.B., Tait C.A., Schilsky S., Forrester T., Kengne A.P. Prevalence of behavioural risk factors for cardiovascular disease in adolescents in low-income and middle-income countries: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):535–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00076-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00076-5).
 7. Morris A.A., Kožich V., Santra S., Andria G., Ben-Omran T.I., Chakrapani A.B., Chapman K.A. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2017;40:49–74. <https://doi.org/10.1007/s10545-016-9979-0>.
 8. Luksha A.V., Naumov A.V., Maksimovich N.A. Functional state of vascular endothelium in hyperhomocysteinemia in children with arterial hypertension. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(1):40–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-1-40-45>.
 9. Paganelli F., Mottola G., Fromonot J., Marlinge M., Deharo P., Guieu R., Ruf J. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>.
 10. Lonn E. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;354(15):414–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060900>.
 11. Miniyailova N.N., Shishkova Y.N., Rovda Y.I. Hyperhomocysteinemia in children with excessive fat deposition as a factor associated with insulin resistance and cardiac risk.

- Pediatrics. 2017;96(3):39–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-3-39-47>.
12. Miao L., Deng G. X., Yin R. X., Nie R. J., Yang S., Wang Y., Li H. No causal effects of plasma homocysteine levels on the risk of coronary heart disease or acute myocardial infarction: A Mendelian randomization study. *European journal of preventive cardiology*. 2021; 28(2): 227–234. <https://doi.org/10.1177/2047487319894679>.
13. Asmae T., Cito M., Gaouzi A., Chabraoui L. Hyperhomocysteinemia and risk factors of metabolic syndrome in obese children. *Open access journal article*. 2022; 1(1): 1–4. <https://doi.org/10.35702/cases.10004>
14. Rovda Yu.I., Dorokhov N.A., Skudarnov E.V., Strozenko L.A., Malyuga O.M., Zenchenko O.A. et al. Changes in the level of blood homocystein on the background of connective tissue dysplasia in children. *Bulletin of Medical Science*. 2022;(4):5–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.31684/25418475-2022-4-5>.
15. Kambarova D, Usmanova D. Laboratory diagnostics of genetic predictors of homocysteine in the development of migraine. *Medical Sciene of Uzbekistan*. 2023;(1):19–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.56121/2181-3612-2023-1-19-20>.
16. Söbü E., Düzkalır H.G., Özcanlı B., Kaya Özçora G.D. The association between vitamin B12, folate, homocysteine levels, and carotid intima-media thickness in children with obesity: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(8):1051–1058. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0250>.
17. Tadaeva Z.G., Yakovleva E.E., Amelin A.V. Polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) folate metabolism gene and hyperhomocysteinemia in migraine. *Physiology and Experimental Therapy*. 2021;65(4):109–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.109-115>.
18. Berezovskaya T.S., Miromanova N.A. Diagnostic meaning of determination of homocystein in the blood serum in children with neuroinfections. *Journal Infectology*. 2018;10(1):42–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-42-46>.
19. Nesterenko O.V., Utts S.R., Borodulin V.B., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Bobyleva E.V. et al. Hyperhomocysteinemia in children with pyelonephritis. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(4):88–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-88-92>.
20. Cordaro M., Siracusa R., Fusco R., Cuzzocrea S., Di Paola R., Impellizzeri D. Involvements of hyperhomocysteinemia in neurological disorders. *Metabolites*. 2021;11(1):37. <https://doi.org/10.3390/metabo11010037>.
21. Chien S.J., Lin I.C., Hsu C.N., Lo M.H., Tain Y.L. Homocysteine and arginine to asymmetric dimethylarginine ratio associated with blood pressure abnormalities in children with early cronic kidney disease. *Circ J*. 2015;79(9):2031–2037. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0412>.
22. Li B., Xu Y., Pang D., Zhao Q., Zhang L., Li M., Zhu C. Interrelation between homocysteine metabolism and the development of autism spectrum disorder in children. *Front Mol Neurosci*. 2022;15:947513. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2022.947513>.
23. Godfrey K.M., Titcombe P., El-Heis S., Albert B.B., Tham E.H., Barton S.J. NiPPeR Study Group. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2023;20(12): e1004260. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004260>.
24. Naumov A.V. Homocysteine. Medical and biological problems. Minsk: Professional Publishing; 2013. 311 p. (In Russ.).
25. Chirkova N.N., Kislyak O.A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for cardiovascular diseases. *Lechebnoe Delo*. 2006;(2):48–52. (In Russ.). EDN: MSYPSH.
26. Fefelova E.V. Pathogenetic effects of hyperhomocysteinemia in experiment and clinic. MD thesis. Chita: 2021. (In Russ.).
27. Zhang Z., Wei C., Zhou Y., Yan T., Wang Z., Li W., Zhao L. Homocysteine induces apoptosis of human umbilical vein endothelial cells via mitochondrial dysfunction and endoplasmic reticulum stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017: 5736506. <https://doi.org/10.1155/2017/5736506>.
28. Martseva E.M., Evdokimova N.V., Prokopyeva N.E. The role of homocystein in the pathogenesis of arterial hypertension in obesity and comorbid diseases. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(4):39–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.18.64.004>.
29. Butenko A.V. Homocysteine: influence on biochemical processes in the human body. *Molodoi uchenyi*. 2016;(1):78–82. (In Russ.). EDN: VIIUKR.
30. Yoganathan S., Bhasin H., Garg D., Malik P., Saini A.G., Chandran M. Childhood neurological disorders with hyperhomocysteinemia: a case-based review. *Pediatr Neurol*. 2023;146:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.003>.
31. Liampas I.N., Siokas V., Aloizou A.M., Tsouris Z., Dastamani M., Aslanidou P., Brotis A., Dardiotis E. Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2020;42(2):108–120. <https://doi.org/10.1111/ane.13251>.
32. Habib S.S., Al-Khlaiwi T., Almushawah A., Alsomali A., Habib S.A. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(18): 8598–8608. https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33784.

33. Ding N., Ma S., Chang Q., Xie L., Li G., Hao Y. et al. Novel long noncoding lncARF mediated hyperhomocysteinemia-induced atherosclerosis via autophagy inhibition in foam cells. *J Adv Res.* 2025;73:311–328. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.08.030>.
34. Qu R., Han A., Zhao Y., Qu X., Zhu Y. Characteristics of clinical manifestations and molecular genetics of inherited hyperhomocysteinemia in children and adolescents: a single center experience from China. *Front Neurol.* 2025;9(16): 1588273. <https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1588273>.
35. Chen W., Liang X., Liang G., Zhao X., Wang J., Jiang Q. Hyperhomocysteinemia and its association with decreased glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a comprehensive meta-analysis. *PeerJ.* 2025;15:13:e20064. <https://doi.org/10.7717/peerj.20064>.
36. Bai B., Liu L., Liu Y., Yang S., Wu H., Zhang K., Shi L., Zhang Q. High Hcy regulates fluid shear stress pathway activity through histone H3K79 homocysteinylation in hyperhomocysteinemia-related child hypertension. *J Transl Med.* 2025;23(1):525. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06483-6>.
37. Orimadegun B.E., Ademola A.A., Asinobi A.O. Vitamin B supplementation and homocysteine reduction in nigerian children with nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *World J Nutr Health.* 2025;12(1):8–15. <https://doi.org/10.12691/jnh-12-1-2>.
38. Zhang Q., Ma S., Kang X., Liu Y., Ma F., Yu F. et al. A dual-targeting bio-liposomes nanodrug repair endothelial cell dysfunction and restore macrophage cholesterol flow homeostasis to treat early atherosclerosis. *J Nanobiotechnology.* 2025;23(1):365. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03436-5>.
39. Rouphael M., Bitar T., Alarcón H., Gerges P., Sacre Y., Andres C.R., Hleihel W. Exploration of homocysteine metabolism and genetics in autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2025;17(23):3761. <https://doi.org/10.3390/nu17233761>.
40. Al-Tai M.R., Kareem A.A., Saadi N.W., Omran T.B., Abdul Majeed B.A., Ibrahim I.F., Alattar L.A. A study of Iraqi patients with homocysteine remethylation disorders in a tertiary pediatric centre. *Mol Genet Metab Rep.* 2025;11(43): 101217. <https://doi.org/10.1016/j.jymgm.2025.101217>.
41. Rumińska M., Witkowska-Sędek E., Krajewska M., Stelmaszczyk-Emmel A., Sobol M., Pyrzak B. Evaluation of total homocysteine levels in relation to abdominal fat mass and traditional cardiovascular risk factors in overweight and obese adolescents. *Life (Basel).* 2025;15(8):1329. <https://doi.org/10.3390/life15081329>.
42. Zhao W., Zhang Y., Pi Y., Li Y., Zhang H. Clinical and molecular spectrum of patients with methylmalonic acidemia and homocysteinemia complicated by cardiovascular manifestations. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):443. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03907-w>.

Об авторах

✉ **Нина Викторовна Евдокимова** — к.м.н., ассистент, 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

Лилия Сергеевна Лебедева — врач-ординатор, детский эндокринолог. E-mail: ms.liliya063@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7799-0754>; SPIN: 8913-5966

Юлия Аркадьевна Демчук — врач детский эндокринолог клиники, заведующий структурным подразделением эндокринологического отделения. E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>

Мария Сергеевна Ильченко — ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, врач детский эндокринолог клиники. E-mail: mariya-mimiple@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Ольга Борисовна Астафьева — ассистент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; врач-педиатр, городская поликлиника № 51, детское поликлиническое отделение № 39. E-mail: bole55@yandex.ru

Об авторах

✉ **Nina V. Evdokimova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of propaedeutics of pediatric diseases with a course of general pediatric care. E-mail: posohova.nina2014@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>; SPIN: 6552-7359

Lilia S. Lebedeva — Pediatric Endocrinologist-Resident. E-mail: ms.liliya063@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-7799-0754>; SPIN: 8913-5966

Juilya A. Demchuk — Pediatric Endocrinologist of the clinics, Head of the Endocrinology Department. E-mail: julia.demchuk.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0851-2794>

Maria S. Ilchenko — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care, Pediatric Endocrinology of the clinics. E-mail: mariya-mimiple@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Olga B. Astafieva — Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Pediatrician City Polyclinic No. 51, Children's Polyclinic Department No. 39. E-mail: bole55@yandex.ru

УДК 616.5-002-053.2-056.52-007.1-08+613.2+616-073.788+616.74-007.23

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.79.018>

Особенности компонентного состава тела у детей с атопическим дерматитом при разном физическом развитии

Халед Закария Хуссейн Аль-Навайсех, Екатерина Сергеевна Мыслинчук,
Елена Семеновна Большакова, Анастасия Алексеевна Саковцева,
Ирина Николаевна Марковская, Анна Никитична Завьялова

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

Для цитирования: Аль-Навайсех Х.З.Х., Мыслинчук Е.С., Большакова Е.С., Саковцева А.А., Марковская И.Н., Завьялова А.Н. Особенности компонентного состава тела у детей с атопическим дерматитом при разном физическом развитии. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):229–238. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.79.018>.

Поступила: 19.11.2025

Одобрена: 22.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Атопический дерматит является одним из самых часто встречающихся дерматологических заболеваний у детей и подростков. Как любое хроническое заболевание, требующее ограничений в питании, может влиять на физическое развитие и нутритивный статус детей. **Цель** — выявить нарушения в компонентном составе тела у детей при разном нутритивном статусе по показателю Z-score индекса массы тела (ИМТ) у детей с атопическим дерматитом. **Материалы и методы.** В одноцентровое одномоментное когортное исследование вошли 74 пациента с атопическим дерматитом в возрасте от 6 лет до 17 лет 11 месяцев (средний возраст 13,6 года), 40 (54%) из них — мальчики, 34 (46%) — девочки. Изучено физическое развитие по Z-score, нутритивный статус первоначально оценивали по Z-score ИМТ, на втором этапе методом биоимпедансометрии определяли компонентный состав тела. **Результаты.** По шкале SCORAD у 59 (78%) пациентов заболевание сопровождалось среднетяжелым течением (чаще в период второго детства и у подростков), а у остальных 15 (22%) — тяжелым течением. Удовлетворительный нутритивный статус был у 48 (66%) пациентов, ожирение — у 3 (4%), избыток массы тела — у 10 (14%) детей. Недостаточность питания разной степени выявлена у 12 (16%) пациентов. В компонентном составе тела для них характерен дефицит доли активной клеточной массы (%АКМ) — у 66,7%, удовлетворительное содержание доли жировой массы (%ЖМ) и умеренный избыток доли скелетно-мышечной массы (%СММ) — у всех детей, имеющих Z-score ИМТ менее –1. У пациентов с избыточной массой тела превышали нормативы %ЖМ — у 20%, а резко превышали у 60%. При этом %АКМ был в пределах возрастных норм у 70%, как и доля СММ — у 50%. Среди пациентов с ожирением у всех отмечено резкое превышение %ЖМ, при этом у 25% дефицит и доли %АКМ, и доли %СММ, что на фоне избытка %ЖМ является саркопенией. Треть (27%) детей с удовлетворительным нутритивным статусом по Z-score ИМТ имели резкое превышение %ЖМ, еще 18% — превышение нормальных для половозрастных значений доли %ЖМ, и только треть детей со средними показателями Z-score ИМТ демонстрировали средние показатели доли %АКМ, %СММ и %ЖМ. **Выводы.** Удовлетворительный нутритивный статус по данным Z-score ИМТ наблюдался у двух третей детей с атопическим дерматитом (66%), у 13% — дефицитный и у 21% пациентов — избыточный нутритивный статус и ожирение. В каждой группе детей с разными нутритивными статусами выявлены пациенты с избыточным накоплением жировой массы на фоне снижения активной клеточной и скелетно-мышечной массы. Старт изменений в компонентном составе тела начинается еще при удовлетворительном нутритивном статусе. Чаще это были пациенты с тяжелым поражением кожи по шкале SCORAD, подросткового и юношеского возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атопический дерматит, нутритивный статус, компонентный состав тела, биоимпедансометрия, саркопения

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

✉ Халед Закария Хуссейн Аль-Навайсех. E-mail: nawaisehkhaleedzakaria@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.79.018>

Features of body composition in children with atopic dermatitis and different physical development

Khaled Z.H. Al-Nawaiseh, Ekaterina S. Myslinchuk, Elena S. Bolshakova,
Anastasia A. Sakovtseva, Irina N. Markovskaya, Anna N. Zavyalova

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

For citation: Al-Nawaiseh Kh.Z.H., Myslinchuk E.S., Bolshakova E.S., Sakovtseva A.A., Markovskaya I.N., Zavyalova A.N. Features of body composition in children with atopic dermatitis and different physical development. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):229–238. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.75.79.018>.

Received: 19.11.2025

Revised: 22.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Atopic dermatitis is one of the most common dermatological diseases in children and adolescents. Like any chronic disease requiring dietary restrictions, it can affect physical development and nutritional status. **Aim** – to identify features of body composition in children with atopic dermatitis and different nutritional status based on the body mass index (BMI) Z-score. **Materials and methods.** This single-center, cross-sectional cohort study included 74 patients with atopic dermatitis aged 6 to 17 years 11 months (mean age 13.6 years), comprising 40 (54%) boys and 34 (46%) girls. Physical development was assessed using Z-scores. Nutritional status was initially evaluated using the BMI Z-score. Body composition was subsequently determined using bioimpedance analysis. **Results.** According to the SCORAD index, a moderate disease course was observed in 59 patients (78%; more frequently in the second childhood and adolescent periods), and a severe course in 15 patients (22%). Satisfactory nutritional status was found in 48 children (66%), obesity in 3 (4%), and overweight in 10 (14%). Undernutrition of varying degrees was detected in 12 patients (16%). In the group with undernutrition, body composition was characterized by a deficit in active cell mass (%ACM) in 66.7%, adequate fat mass (%FM), and a moderate excess of skeletal muscle mass (%SMM) in all children with a BMI Z-score <–1. Among overweight patients, %FM exceeded the norms in 20% and was sharply exceeded in 60%, while %ACM was within age norms in 70%, as was %SMM in 50%. All obese patients had a sharp excess of %FM; among them, 25% had a deficit in both %ACM and %SMM against the background of this excess. Notably, one-third (27%) of children with satisfactory nutritional status according to BMI Z-score had a sharp excess of %FM, and another 18% had an excess relative to sex- and age-specific norms. Only one-third of children with average BMI Z-score values demonstrated normal levels of %ACM, %SMM, and %FM. **Conclusions.** Based on the BMI Z-score, satisfactory nutritional status was observed in two-thirds of children with atopic dermatitis (66%), while 13% had deficient and 21% had excess nutritional status or obesity. In each nutritional status group, patients were identified with excessive fat accumulation accompanied by reduced active cellular and skeletal muscle mass. These alterations in body composition began even with satisfactory nutritional status and were more frequent among adolescents and young adults with severe skin lesions according to the SCORAD index.

KEYWORDS: atopic dermatitis, nutritional status, body composition, bioimpedance analysis, sarcopenia

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

✉ Khaled Z.H. Al-Nawaiseh. E-mail: nawaisehkhaledzakaria@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Во многих научных публикациях оценивалось физическое развитие детей на фоне хронических заболеваний [1–3], и заболевания кожи не являются исключением [4, 5]. Известно, что при наличии у ребенка тяжелой патологии органов, отвечающих за витальные функции, характерно замедление темпов физического развития (дефицит массы тела, стагнация роста) [6–8]. Однако влияние хронических дерматозов на нутритивный статус и физическое развитие детей изучено недостаточно [4, 9, 10], несмотря на значительную распространенность атопического дерматита в детской популяции (15–20% по данным различных исследований) [11, 12], что подчеркивает необходимость углубленного изучения этой проблемы.

Особую значимость имеет также рассмотрение характера взаимосвязи между степенью тяжести атопического дерматита и физическим развитием ввиду того, что тяжелое и среднетяжелое течение заболевания оказывает системное влияние на организм ребенка, не ограничивающееся поражением кожи [13, 14]. Нарушения сна, ограничения в диете, состояние кожи (гиперемия, сухость, зуд), психоэмоциональный стресс формируют порочный круг, способный оказывать ключевое влияние на процессы роста и развития организма [15, 16].

Исследователи отмечают полиморфный спектр проблемы, от дефицита до избытка, что требует четкого разграничения по степени тяжести. С одной стороны, дети, страдающие атопическим дерматитом легкой степени тяжести, чаще всего имеют избыточную массу тела и ожирение [14, 17–19]. Это объясняется побочными эффектами топических кортикостероидов и гиподинамией на фоне сниженных физических нагрузок [20]. С другой стороны, ряд авторов указывают на формирование дефицитных состояний и отставания в физическом развитии у детей со среднетяжелыми и тяжелыми формами атопического дерматита [10, 21, 22]. Это связывают с хроническим воспалением, потерей белка через поврежденную кожу, строгими элиминационными диетами [9, 22–25].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить нарушения в компонентном составе тела у детей при разном нутритивном статусе по показателю Z-score индекса массы тела (ИМТ) у детей с атопическим дерматитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое одномоментное когортное исследование вошли 74 пациента с атопическим

дерматитом в возрасте от 6 до 17 лет 11 месяцев (средний возраст 13,6 года), 40 (54%) из них — мальчики, 34 (46%) — девочки.

Все дети были обследованы по единому протоколу в кожно-венерологическом отделении клиники 3-го уровня (ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России): изучали анамнез жизни и болезни; оценивали тяжесть поражения кожи по шкале SCORAD; физическое развитие: рост, массу; рассчитывали ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$). Оценивали физическое развитие и нутритивный статус по таблицам Antro Plus WHO с определением Z-score. Для подтверждения нарушений нутритивного статуса изучили компонентный состав тела методом биоимпедансометрии МЕДАСС (Россия). Оценивали основные параметры: жировую массу (ЖМ) и ее долю (%ЖМ), активную клеточную массу (АКМ) и ее долю (%АКМ), скелетно-мышечную массу (СММ) и ее долю (%СММ) в зависимости от половозрастных нормативов. Изучали закономерности физического развития в возрастном, половом аспекте и в зависимости от тяжести поражения кожи по шкале SCORAD.

Законные представители и дети старше 15 лет подписали информированное добровольное согласие на проведение / возможное проведение диагностических и антропометрических процедур перед выполнением исследования. Исследование одобрено Этическим комитетом ФБГОУ ВО СПбГПМУ 08.11.2023 г., протокол № 32/01.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8. Качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и критерия Краскела–Уоллиса (если распределение отличное от нормального). В том случае, когда статистически значимые различия были обнаружены, то использовался U-критерий Манна–Уитни. Значимым принимали уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты ($n=74$, 100%) были разделены на четыре группы по возрасту: первое ($n=33$, 45%) и второе детство ($n=17$, 23%), подростковый ($n=10$, 13%) и юношеский возраст ($n=14$, 19%). В выборке преобладали пациенты первого детства. Зуд, сухость кожных покровов, шелушение, лихенификации и инфильтрация кожи отмечены у 100% детей, включенных

в исследование. Гиперемия кожных покровов наблюдалась лишь у 24% детей. По степени тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD у 59 (78%) пациентов заболевание сопровождалось среднетяжелым течением, а у остальных 15 (22%) – тяжелым течением. Наиболее выраженные изменения по шкале SCORAD при тяжелой степени тяжести встречаются у мальчиков подросткового возраста (рис. 2).

При оценке физического развития (массы тела, роста и ИМТ) детей различного возраста обращает на себя внимание следующая закономерность: смещение показателей влево (в зону дефицитов) у детей первого детства и тенденция к смещению вправо (в область избыточных значений) у подростков и юношей (рис. 1).

Первично нутритивный статус оценивали по Z-score ИМТ. Две трети детей ($n=48$; 66%) имели удовлетворительный нутритивный статус. Ожирение диагностировали у 3 пациентов, избыток – у 10 детей. Недостаточность питания разной степени выявлена у 12 пациентов. Дефицит массы тела и задержку роста диагностировали в период первого и второго детства при среднетяжелом течении атопического дерматита. Начиная с периода подросткового возраста показатели физического развития смещались вправо, достигая к юношескому возрасту области высоких значений. У 75% детей с дефицитными Z-score ИМТ чаще отмечается среднетяжелая степень течения атопического дерматита по шкале SCORAD. В целом дефицитные Z-score ИМТ преобладают у девочек во все возрастные периоды, за исключением периода подросткового возраста. У 86% детей с профицитным Z-score ИМТ течение атопического дерматита также было средней степени тяжести по шкале SCORAD. Среди них преобладали пациенты мужского пола подросткового и юношеского возраста ($p < 0,005$).

Компонентный состав тела оценен в возрастном аспекте при помощи качественных показателей отдельно для детей с удовлетворительным нутритивным статусом по показателю Z-score ИМТ, для детей с дефицитным и избыточным нутритивным статусом. Данным биоимпедансометрии были присвоены баллы: 1 – дефицитные показатели, 2 – удовлетворительные показатели, 3 – избыточные показатели, 4 – превышение более 100% в зависимости от возрастных нормативов с учетом роста.

Для детей ($n=12$; 16%) с дефицитными показателями Z-score ИМТ характерны дефицит доли активной клеточной массы – у 66,7%, удовлетвори-

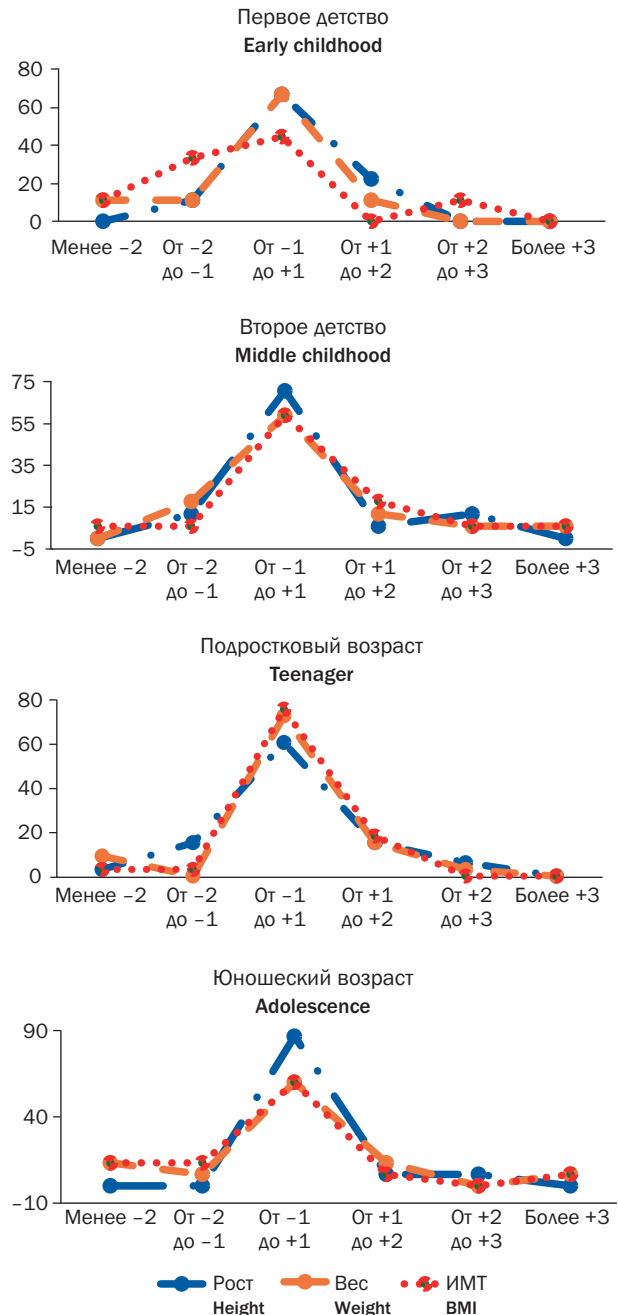


Рис. 1. Показатели Z-score физического развития детей в зависимости от возрастного периода (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. The Z-score indicators of children's physical development by age (the figure is prepared by the authors using their own data)

тельное содержание доли ЖМ и умеренный избыток доли CMM – у всех детей, имеющих Z-score ИМТ менее -1 (рис. 2, а).

У пациентов с избыточными показателями Z-score ИМТ доля жировой массы у 20% превышала нормативы, а резко превышала у 60%. При этом доля активной клеточной массы в пределах

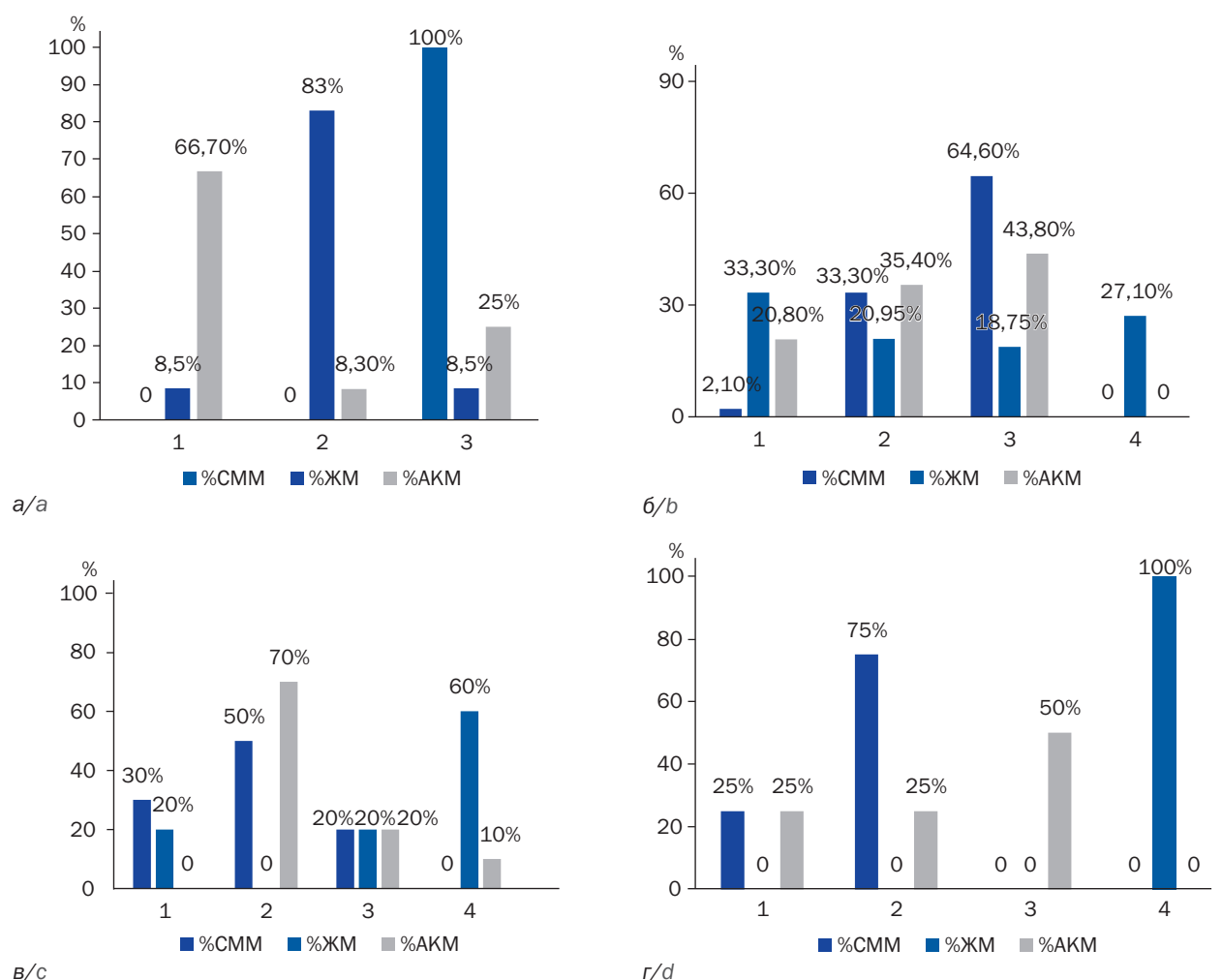


Рис. 2. Отдельные показатели компонентного состава тела (доли скелетно-мышечной массы (%CMM), жировой массы (%ЖМ), активной клеточной массы (%AKM)) у детей: а — дефицитный нутритивный статус; б — удовлетворительный нутритивный статус (Z-score ИМТ); в — избыточный нутритивный статус (Z-score ИМТ); г — ожирение (Z-score ИМТ). Столбцы: 1 — дефицитные показатели; 2 — средние значения; 3 — избыточные показатели; 4 — превышение более 100% в зависимости от возрастных нормативов с учетом роста (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. Individual indicators of body composition (proportion of skeletal muscle mass (%CMM), proportion of fat mass (%ЖМ), proportion of active cell mass (%AKM)) in children with low BMI Z-score indicators: а — with low BMI Z-score indicators; б — in children with average BMI Z-score; в — overweight according to the Z-score BMI; г — in obese children according to Z-score BMI. Columns: 1 — deficiency indicators; 2 — average values; 3 — excess indicators; 4 — excess of more than 100% depending on age standards considering growth (the figure is prepared by the authors using their own data)

возрастных нормативов отмечена у 70%, доля скелетной мышечной массы — у 50% обследованных. Выделяются дети с дефицитом доли скелетно-мышечной массы на фоне избыточной массы тела по данным ИМТ, что может быть расценено как саркопения (рис. 2, в) [26, 27].

Среди пациентов с ожирением у всех отмечено резкое превышение доли жировой массы, при этом у 25% дефицит и доли %AKM, и доли %CMM, что на фоне избытка %ЖМ расценивается как саркопения (рис. 2, г).

Наибольший интерес представляют пациенты с удовлетворительными показателями Z-score ИМТ. Компонентный состав тела у них был самый разнообразный. Треть (27%) детей имели резкое превышение доли %ЖМ, еще 18% — превышение нормальной для половозрастных значений доли %ЖМ, и только треть детей с удовлетворительными показателями Z-score ИМТ демонстрировали средние показатели доли %AKM, %CMM и %ЖМ. Избыток массы тела и ожирение чаще встречались в группе подросткового и юношеского возраста у мальчиков ($p < 0,005$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование вошли дети преимущественно с тяжелым течением атопического дерматита. Показатели физического развития в разные возрастные периоды продемонстрированы различные, но данные компонентного состава тела у детей с удовлетворительным нутритивным статусом по Z-score ИМТ показали накопление жировой массы у 18% и резкое превышение нормативов для возраста и физического развития у 27% детей. Показатели физического развития детей с хроническими заболеваниями не всегда отражают истинный нутритивный статус [4]. За дефицитными или избыточными данными Z-score массы тела или ИМТ могут скрываться как удовлетворительные показатели скелетно-мышечной, активной клеточной и жировой массы, так и разные варианты соотношения долей %СММ, %АКМ и %ЖМ [2, 24, 27, 28]. При длительно текущем течении хронических заболеваний, требующих системной терапии, к подростковому и юношескому возрасту отмечается рост доли пациентов с избыточной массой тела и ожирением [5]. При этом необходимо отметить, что старт изменений в компонентном составе тела происходит еще при удовлетворительных средних показателях Z-score ИМТ [29], что отражено и в нашем исследовании. Замена активной клеточной и скелетно-мышечной массы жировой массой, старт набора жировой массы при средней массе тела по отношению к росту и удовлетворительном нутритивном статусе по данным Z-score ИМТ можно расценивать как старт ожирения [9, 10, 18, 25] и метаболического риска у этих пациентов [29].

ВЫВОДЫ

Удовлетворительный нутритивный статус по данным Z-score ИМТ у двух третей детей с атопическим дерматитом (66%), у 13% – дефицитный и у 21% пациентов избыточный нутритивный статус и ожирение. В каждой группе детей с разными нутритивными статусами выявлены пациенты с избыточным накоплением жировой массы на фоне снижения активной клеточной и скелетно-мышечной массы. Если среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением эти изменения очевидны (у 100% наблюдаются резкий избыток и преобладание доли жировой массы над активной клеточной и скелетно-мышечной), то в группе детей с удовлетворительным нутритивным статусом подобные изменения выявлены впервые. Только треть детей с удовлетворительным нутритивным статусом по Z-score ИМТ демонстрировали средние показатели

компонентного состава тела для возраста и физического развития, у трети (33%) отмечен дефицит жировой массы и у 18% пациентов – избыток, а у 27% – резкое (более 100%) превышение нормативов доли жировой массы в структуре тела. Это были пациенты с тяжелым поражением кожи по шкале SCORAD, подросткового и юношеского возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Х.З.Х. Аль-Навайсех – осмотр пациентов, биоимпедансометрия, антропометрические исследования, оформление статей; Е.С. Мыслинчук – анализ антропометрических данных, графическое изображение антропометрических рисунков; Е.С. Большакова – осмотр пациентов, разрешение на работу с пациентами; А.А. Саковцева – биоимпедансометрия, анализ данных; И.Н. Марковская – написание статьи, анализ компонентного состава тела, графическое изображение компонентного состава тела; А.Н. Завьялова – идея статьи, редактирование статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Kh.Z.H. Al-Nawaiseh – examination of patients, bioimpedance measurement, anthropometric research, article preparation; E.S. Myslinchuk – analysis of anthropometric data, graphic representation of anthropometric drawings; E.S. Bolshakova – examination of patients, permission to work with patients; A.A. Sakovtseva – bioimpedance measurement, data analysis; I.N. Markovskaya – article writing, analysis of body component composition, graphic representation of body component composition; A.N. Zavyalova – article idea, article editing.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э., Черников В.В., Гемджян Э.Г., Яцык С.П., Фисенко А.П. и др. Адаптация и валидация русскоязычной версии опросника STRONGkids для оценки нутритивного риска у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(4):155–164. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-155-164>.
2. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.А. Нутритивный статус и проблемы при кормлении у детей с дисфагией и детским церебральным параличом, находящихся в разных социальных условиях. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;198(2):21–29. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29>.
3. Павловская Е.В., Zubovich A.I., Строкова Т.В. Нутритивные нарушения у детей с ревматическими заболеваниями и возможности их коррекции. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(3):40–50. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-3-40-50>.
4. Козлова Е.В., Боровик Т.Э., Звонкова Н.Г., Фисенко А.П., Бушуева Т.В., Скворцова В.А. и др. Нутритивный статус у детей с атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(2):119–126.
5. Завьялова А.Н., Маталыгина О.А., Листопадова А.П., Бузина Д.В., Русинова Е.А., Яковлева М.Н., Слободчикова М.П. Физическое развитие детей с атопическим дерматитом в разные возрастные периоды. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2021;2(79):31–41. https://doi.org/10.47843/2074-9120_2021_2_31.
6. Фирсова Л.А., Завьялова А.Н., Лебедев Д.А. Физическое развитие детей с хронической болезнью почек. *Вопросы диетологии*. 2020;10(2):5–11. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2020-2-5-11>.
7. Зенкова К.И., Скворцова В.А., Потапов А.С., Боровик Т.Э., Фисенко А.П., Соколов И. и др. Оценка нутритивного статуса и рисков его нарушения у детей с болезнью Крона: одномоментное исследование. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(5):99–107. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2024-103-5-99-107>.
8. Захарова И.Н., Бережная И.В., Симакова М.А. Задержка роста у детей с аллергией. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2023;(1):34–41. <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.1.202182>.
9. Yew Y.W., Loh M., Guan Thng S.T., Chambers J.C. Investigating causal relationships between Body Mass Index and risk of atopic dermatitis: A Mendelian randomization analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):15279. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72301-2>.
10. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):689–704. <https://doi.org/10.1111/pai.12960>.
11. Ramessur R., Dand N., Langan S.M., Saklatvala J., Fritzsche M.C., Holland S. et al. Defining disease severity in atopic dermatitis and psoriasis for the application to biomarker research: an interdisciplinary perspective. *Br J Dermatol*. 2024;191(1):14–23. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae080>.
12. Баринова А.Н., Гележе К.А., Замятина Ю.Е., Заславский Д.В. и др. Атопический дерматит. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 288 с. <https://doi.org/10.33029/9704-7812-7-ADM-2024-1-288>.
13. Fishbein A.B., Silverberg J.I., Wilson E.J., Ong P.Y. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):91–101. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.06.044>.
14. Хавкин А.И., Новикова В.П., Маталыгина О.А., Завьялова А.Н. Аллергия и ожирение: выявление общих звеньев патогенеза как основа стратегии адекватной терапии. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(4):59–66. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-4-59-66>.
15. Paller A.S., Rangel S.M., Chamlin S.L., Hajek A., Phan S., Horgeling M. et al.; Pediatric Dermatology Research Alliance. Stigmatization and mental health impact of chronic pediatric skin disorders. *JAMA Dermatol*. 2024;160(6):621–630. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.0594>.
16. Huang E., Ong P.Y. Severe atopic dermatitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018;18(6):35. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0788-4>.
17. De Simoni E., Rizzetto G., Molinelli E., Lucarini G., Mattioli-Belmonte M., Capodaglio I. et al. Metabolic comorbidities in pediatric atopic dermatitis: a narrative review. *Life (Basel)*. 2022;13(1):2. <https://doi.org/10.3390/life13010002>.
18. Gilaberte Y., Pérez-Gilaberte J.B., Poblador-Plou B., Bliet-Bueno K., Gimeno-Miguel A., Prados-Torres A. prevalence and comorbidity of atopic dermatitis in children: a large-scale population study based on real-world data. *J Clin Med*. 2020;9(6):1632. <https://doi.org/10.3390/jcm9061632>.
19. von Stülpnagel C.C., Augustin M., Düpmann L., da Silva N., Sommer R. Mapping risk factors for cumulative life course impairment in patients with chronic skin diseases — a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2021;35(11):2166–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.17348>.
20. Elhage K.G., Kranyak A., Jin J.Q., Haran K., Spencer R.K., Smith P.L. et al. Mendelian randomization studies in atopic dermatitis: a systematic review. *J Invest Dermatol*. 2024;144(5):1022–1037. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.10.016>.
21. Ahn K., Penn R.B., Rattan S., Panettieri R.A. Jr, Voight B.F., An S.S. Mendelian Randomization Analysis Reveals a

- Complex Genetic Interplay among Atopic Dermatitis, Asthma, and Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(2):130–137. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0951OC>.
22. Low D.W., Jamil A., Md Nor N., Kader Ibrahim S.B., Poh B.K. Food restriction, nutrition status, and growth in toddlers with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2020; 37(1):69–77. <https://doi.org/10.1111/pde.14004>.
 23. Григорьева К.М., Синюгина А.И., Новикова В.П., Завьялова А.Н., Кликунова К.А. Нутритивный статус детей, страдающих аллергической энтеропатией. *University Therapeutic Journal*. 2023;5(1):122–129. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.38.66.010>.
 24. Jung M.J., Kim H.R., Kang S.Y., Kim H.O., Chung B.Y., Park C.W. Effect of weight reduction on treatment outcomes for patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2020;32(4):319–326. <https://doi.org/10.5021/ad.2020.32.4.319>.
 25. Гервасиева В.Б., Мазурина С.А., Лысогора В.А. Аллергические заболевания у детей с повышенной массой тела и ожирением. *Вопросы практической педиатрии*. 2017;12 (4):54–58. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-4-54-58>.
 26. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Яковлева М.Н. Саркопения у детей: лекция. *Медицинский совет*. 2024;18(1):245–253. <https://doi.org/10.21518/ms2023-470>.
 27. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Кликунова К.С., Гавщук М.В., Лисовский О.В. Способ диагностики саркопении. Евразийский патент на изобретение № 044862, 06.10.2023. URL: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862> (дата обращения: 15.12.2025).
 28. Мельникова К.С., Ревякина В.А. Оценка пищевого статуса у детей с атопическим дерматитом, ассоциированным с пищевой аллергией. *Доктор.Ру*. 2024;23(6):27–31. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-6-27-31>.
 29. Ali Z., Ulrik C.S., Agner T., Thomsen S.F. Association between atopic dermatitis and the metabolic syndrome: a systematic review. *Dermatology*. 2018;234(3-4):79–85. <https://doi.org/10.1159/000491593>.
 30. Zvonkova N.G., Borovik T.E., Chernikov V.V., Gemdzhiyan E.G., Yatsyk S.P., Fisenko A.P. et al. Adaptation and validation of the STRONGkids nutritional risk screening tool for the Russian language speaking audience. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(4):157–165. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-155-164>.
 31. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and cerebral palsy in different social settings. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;198(2):21–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-198-2-21-29>.
 32. Pavlovskaya E.V., Zubovich A.I., Strokova T.V. Nutritional disorders in children with rheumatic diseases and opportunities for their correction. *Pediatric Nutrition*. 2022;20(3) 40–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2022-3-40-50>.
 33. Kozlova E.V., Borovik T.E., Zvonkova N.G., Fisenko A.P., Bushueva T.V., Skvortsova V.A. et al. The nutritional status in children with atopic dermatitis caused by food allergies. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(2):119–126. (In Russ.).
 34. Zavyalova A.N., Matalygina O.A., Listopadova A.P., Buzina D.V., Rusinova E.A., Yakovleva M.N., Slobodchikova M.P. Physical development of children with atopic dermatitis at different age periods. *Preventive and Clinical Medicine*. 2021;2(79):31–41. (In Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2021_2_31.
 35. Firsova L.A., Zavyalova A.N., Lebedev D.A. Physical development of children with chronic kidney disease. *Nutrition*. 2020;10(2):5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2020-2-5-11>.
 36. Zenkova K.I., Skvortsova V.A., Potapov A.S., Borovik T.E., Fisenko A.P., Sokolov I. et al. Nutritional status and the risks for its impairment in children with Crohn's disease: a crosssectional study. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2024;103(5):99–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X2024-103-5-99-107>.
 37. Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Simakova M.A. Growth retardation in children with allergies: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2023;(1):34–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.1.202182>.
 38. Yew Y.W., Loh M., Guan Thng S.T., Chambers J.C. Investigating causal relationships between Body Mass Index and risk of atopic dermatitis: A Mendelian randomization analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):15279. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72301-2>.
 39. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):689–704. <https://doi.org/10.1111/pai.12960>.
 40. Ramessur R., Dand N., Langan S.M., Saklatvala J., Fritzsche M.C., Holland S. et al. Defining disease severity in atopic dermatitis and psoriasis for the application to biomarker research: an interdisciplinary perspective. *Br J Dermatol*. 2024;191(1):14–23. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae080>.
 41. Barinova A.N., Gelezhe K.A., Zamyatina Yu.E., Zaslavsky D.V. et al. Atopic dermatitis. An interdisciplinary approach to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. 288 p. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-9070-9-ADM-2025-1-288>.

REFERENCES

1. Zvonkova N.G., Borovik T.E., Chernikov V.V., Gemdzhiyan E.G., Yatsyk S.P., Fisenko A.P. et al. Adaptation and validation of the STRONGkids nutritional risk screening tool for the Russian language speaking audience. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(4):157–165. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-155-164>.
2. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.A. Nutritional status and feeding problems in children with dysphagia and cerebral palsy in different social settings. *Experi-*

13. Fishbein A.B., Silverberg J.I., Wilson E.J., Ong P.Y. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):91–101. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.06.044>.
14. Khavkin A.I., Novikova V.P., Matalygina O.A., Zavyalova A.N. Allergy and obesity: identification of common links of pathogenesis as the basis of an adequate therapy strategy. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2022;17(4):59–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-4-59-66>.
15. Paller A.S., Rangel S.M., Chamlin S.L., Hajek A., Phan S., Horgeling M. et al.; Pediatric Dermatology Research Alliance. Stigmatization and mental health impact of chronic pediatric skin disorders. *JAMA Dermatol.* 2024;160(6):621–630. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.0594>.
16. Huang E., Ong P.Y. Severe atopic dermatitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(6):35. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0788-4>.
17. De Simoni E., Rizzetto G., Molinelli E., Lucarini G., Mattioli-Belmonte M., Capodaglio I. et al. Metabolic comorbidities in pediatric atopic dermatitis: a narrative review. *Life (Basel).* 2022;13(1):2. <https://doi.org/10.3390/life13010002>.
18. Gilaberte Y., Pérez-Gilaberte J.B., Poblador-Plou B., Bliet-Bueno K., Gimeno-Miguel A., Prados-Torres A. prevalence and comorbidity of atopic dermatitis in children: a large-scale population study based on real-world data. *J Clin Med.* 2020;9(6):1632. <https://doi.org/10.3390/jcm9061632>.
19. von Stülpnagel C.C., Augustin M., Düpmann L., da Silva N., Sommer R. Mapping risk factors for cumulative life course impairment in patients with chronic skin diseases – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):2166–2184. <https://doi.org/10.1111/jdv.17348>.
20. Elhage K.G., Kranyak A., Jin J.Q., Haran K., Spencer R.K., Smith P.L. et al. Mendelian randomization studies in atopic dermatitis: a systematic review. *J Invest Dermatol.* 2024;144(5):1022–1037. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.10.016>.
21. Ahn K., Penn R.B., Rattan S., Panettieri R.A. Jr, Voight B.F., An S.S. Mendelian Randomization Analysis Reveals a Complex Genetic Interplay among Atopic Dermatitis, Asthma, and Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(2):130–137. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0951OC>.
22. Low D.W., Jamil A., Md Nor N., Kader Ibrahim S.B., Poh B.K. Food restriction, nutrition status, and growth in toddlers with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(1):69–77. <https://doi.org/10.1111/pde.14004>.
23. Grigorieva K.M., Sinyugina A.I., Novikova V.P., Zavyalova A.N., Klikunova K.A. Nutritional status of children suffering from allergic enteropathy. *University Therapeutic Journal.* 2023;5(1):122–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.38.66.010>.
24. Jung M.J., Kim H.R., Kang S.Y., Kim H.O., Chung B.Y., Park C.W. Effect of weight reduction on treatment outcomes for patients with atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2020;32(4):319–326. <https://doi.org/10.5021/ad.2020.32.4.319>.
25. Gervazieva V.B., Mazurina S.A., Lysogora V.A. Allergic diseases in infants with increased body weight and obesity. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2017;12(4):54–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-4-54-58>.
26. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Yakovleva M.N. Sarcopenia in children: Lecture. *Medical Council.* 2024;(1):245–253. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2023-470>.
27. Zavyalova A.N., Novikova V.P., Klikunova K.S., Gavshchuk M.V., Lisovsky O.V. Method for diagnosing sarcopenia. Eurasian Patent for Invention No. 044862, October 6, 2023. URL: <https://old.eapo.org/ru/patents/reestr/patent.php?id=44862> (accessed: 15.12.2025). (In Russ.).
28. Melnikova K.S., Revyakina V.A. Assessment of nutritional status in children with atopic dermatitis associated with food allergy. *Doctor.Ru.* 2024;23(6):27–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-6-27-31>.
29. Ali Z., Ulrik C.S., Agner T., Thomsen S.F. Association between atopic dermatitis and the metabolic syndrome: a systematic review. *Dermatology.* 2018;234(3-4):79–85. <https://doi.org/10.1159/000491593>.

Об авторах

Халед Закария Хуссейн Аль-Навайсех — аспирант, кафедра дерматовенерологии.

E-mail: nawaisehkhaleedzakaria@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9542-8533>; SPIN: 3746-2478

Екатерина Сергеевна Мыслинчук — студентка 6-го курса, педиатрический факультет; лаборант, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.

E-mail: myslinchuk96@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0008-2431-7447>; SPIN: 6773-4593

Authors' info

Khaled Z.H. Al-Nawaiseh — Postgraduate Student, Department of DermatoVenereology.

E-mail: nawaisehkhaleedzakaria@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-9542-8533>; SPIN: 3746-2478

Ekaterina S. Myslinchuk — 6th-year student, Faculty of Pediatrics; Laboratory Assistant, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care.

E-mail: myslinchuk96@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0008-2431-7447>; SPIN: 6773-4593

Об авторах

Елена Семеновна Большакова — заведующая отделением дерматовенерологии.

E-mail: bolena2007@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-3138-7116>; SPIN: 3575-9521

Анастасия Алексеевна Саковцева — студентка 5-го курса, лечебный факультет.

E-mail: nasyamatveeva.2003@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0007-6043-1733>

Ирина Николаевна Марковская — клинический ординатор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, педиатрический факультет.

E-mail: inmar25@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6823-3463>; SPIN: 4471-3910

Анна Никитична Завьялова — д.м.н., профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми; врач-диетолог Клиники.

E-mail: anzavjalova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>; SPIN: 3817-8267

Authors' info

Elena S. Bolshakova — Head of the Dermatovenereology Department.

E-mail: bolena2007@rambler.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-3138-7116>; SPIN: 3575-9521

Anastasia A. Sakovtseva — 5th-year student, Faculty of General Medicine.

E-mail: nasyamatveeva.2003@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0007-6043-1733>

Irina N. Markovskaya — Clinical Resident, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Faculty of Pediatrics.

E-mail: inmar25@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-6823-3463>; SPIN: 4471-3910

Anna N. Zavyalova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care; dietitian, University Clinic.

E-mail: anzavjalova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>; SPIN: 3817-8267

УДК 616.12-073.7-053.4-071-053.32+616.1-02-03-084

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.61.72.019>

Электрокардиографические особенности у детей 6-летнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела

Азалия Ирековна Мулюкова¹, Людмила Викторовна Яковлева¹,
Зиля Климовна Галышева^{1, 2}, Гузель Наилевна Шангареева¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, Республика Башкортостан, Российская Федерация

² Детская поликлиника № 3, 450015, г. Уфа, ул. Карла Маркса, д. 71, Республика Башкортостан, Российская Федерация

Для цитирования: Мулюкова А.И., Яковлева Л.В., Галышева З.К., Шангареева Г.Н. Электрокардиографические особенности у детей 6-летнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):239–247. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.61.72.019>.

Поступила: 10.11.2025

Одобрена: 27.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Выявление электрокардиографических маркеров риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной темой в связи с современными возможностями выхаживания детей с массой тела при рождении менее 2500 г. **Цель исследования** – оценить электрокардиографические параметры у детей в возрасте 6 лет, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела. **Материалы и методы.** Проведен анализ электрокардиограмм у детей шестилетнего возраста, родившихся маловесными. **Результаты.** Не выявлено значимых различий в электрокардиографических показателях у детей шестилетнего возраста, родившихся маловесными, и детей с массой тела более 2500 г при рождении. **Заключение.** Дети с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела при рождении составляют группу риска по развитию сердечно-сосудистой патологии, что требует углубленной диагностики и дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, электрокардиография, экстремально низкая масса тела, ЭНМТ, очень низкая масса тела, ОНМТ, низкая масса тела, НМТ

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

✉ Азалия Ирековна Мулюкова. E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.61.72.019>

Electrocardiographic features in 6-year-old children who were born with extremely low, very low and low body weight

Azaliya I. Mulyukova¹, Lyudmila V. Yakovleva¹,
Zilya K. Galysheva^{1, 2}, Guzel N. Shangareeva¹

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenina str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russian Federation

² Children's Polyclinic No. 3, 71 Karla Marksa str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450015, Russian Federation

For citation: Mulyukova A.I., Yakovleva L.V., Galysheva Z.K., Shangareeva G.N. Electrocardiographic features in 6-year-old children who were born with extremely low, very low and low body weight. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):239–247. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.61.72.019>.

Received: 10.11.2025

Revised: 27.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Identification of electrocardiographic markers of risk of cardiovascular diseases is an actual topic in connection with modern possibilities of nursing of children with birth weight less than 2500 grams. **The aim of the study** – to evaluate electrocardiographic parameters in children aged 6 years, born with extremely low, very low and low body weight. **Materials and methods.** An electrocardiographic analysis was performed on 6-year-old children who were born with low birth weights. **Results.** No significant differences were found in electrocardiographic parameters between 6-year-old children who were born small for gestational age and those who were born weighing more than 2500 g. **Conclusion.** Children with extremely low, very low and low body weight at birth are at risk of developing cardiovascular pathology, which requires in-depth diagnostics and further research.

KEYWORDS: children, electrocardiography, extremely low body weight, ENBW, very low body weight, VLBW, low body weight, LBW

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

✉ Azaliya I. Mulyukova. E-mail: azaliya_mulyukova@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Достижения современной медицины ознаменовались значительным прогрессом в выхаживании недоношенных детей с массой тела менее 2500 г. Неуклонный рост выживаемости новорожденных с низкой (НМТ), очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), обусловленный совершенствованием медицинских технологий, ставит перед наукой новые задачи. В настоящее время особую актуальность приобретает оценка отдаленных последствий, затрагивающих различные органы и системы у данной категории детей [1].

Сердечно-сосудистая система испытывает на себе влияние факторов, связанных с преждевременным рождением [2]. Согласно накопленным научным данным, дети, родившиеся маловесными, составляют группу высокого риска по развитию кардиометаболических заболеваний во взрослом возрасте, в рамках так называемой теории истоков здоровья и болезней (Development Origins of Health and Disease, DOHaD). В соответствии с этой концепцией неблагоприятные условия внутриутробного развития программируют структурные и функциональные изменения органов, в том числе сердечно-сосудистой системы, предрасполагая к возникновению кардиологических заболеваний в будущем [3–5].

Сердечно-сосудистая система детей, родившихся маловесными, претерпевает ряд адаптационных и ремоделирующих процессов [6]. Компенсируя внутриутробную гипоксию, организм перераспределяет сердечный выброс в пользу жизненно важных органов, что создает гемодинамическую нагрузку на правые отделы сердца и может привести к их дилатации и гипертрофии [7]. В постнатальном периоде эти дети могут столкнуться с влиянием гемодинамически значимого открытого артериального протока, бронхолегочной дисплазией и легочной гипертензией, что оказывает дополнительное долгосрочное воздействие на миокард и процесс формирования в нем электрического импульса [8].

Электрокардиография (ЭКГ) является рутинным, неинвазивным и высокоинформативным методом оценки состояния миокарда, проводящей системы сердца и электролитного баланса. У детей шестилетнего возраста, прошедших этап интенсивного выхаживания в периоде новорожденности, стандартная ЭКГ может выявить специфические особенности, являющиеся отражением перенесенных адаптационных процессов и кардиального ремоделирования. К таким особенностям могут относиться изменения процессов реполяризации,

признаки гипертрофии миокарда правого и левого желудочков, а также различные нарушения ритма и проводимости. Следует помнить, что ЭКГ не является исчерпывающим методом диагностики сердечно-сосудистой патологии. Отсутствие изменений на ЭКГ не исключает как наличия заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящем, так и возможность их развития в последующие годы.

Возраст 6 лет является ключевым рубежом, предшествующим началу обучения ребенка в школе, что сопряжено со значительным увеличением физических и психоэмоциональных нагрузок. Кроме того, к этому возрасту в норме завершаются основные процессы морфологического созревания проводящей системы сердца и устанавливаются «взрослые» параметры ЭКГ.

Несмотря на актуальность проблемы, комплексных исследований, посвященных именно ЭКГ-особенностям у детей дошкольного возраста с отягощенным перинатальным анамнезом в виде малой массы тела при рождении, в доступной литературе представлено недостаточно. Большинство работ сфокусировано на периоде новорожденности [9], раннем [10] или же подростковом либо взрослом возрасте [11, 12]. В работе Т.С. Тумаевой, Л.А. Балыковой показано, что у новорожденных детей с перенесенной церебральной ишемией, особенно недоношенных, и у детей после кесарева сечения чаще встречались ST–T нарушения, нарушения ритма (синусовая тахи- или, реже, брадикардия) и проводимости, удлинение продолжительности Q–Tс [9]. В исследовании Т. Salaets и соавт. не было выявлено значимой связи между скорректированным интервалом Q–T и перинатальными факторами, в том числе массой тела при рождении, у детей подросткового возраста [11]. В то же время в работе А.-S. Gervais и соавт. было выявлено удлинение скорректированного интервала Q–T при физической нагрузке среди взрослых [12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить электрокардиографические параметры у детей в возрасте 6 лет, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 173 ребенка в возрасте 6 лет (средний возраст $6,1 \pm 0,24$ года), из них 78 (45,1%) мальчиков, 95 (54,9%) девочек. В основную группу вошли 94 ребенка с массой тела менее 2500 г при рождении. В зависимости от массы тела при рождении основная группа (n=94) была

разделена на три подгруппы. Подгруппу 1 составили дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) ($n=15$), подгруппу 2 — дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) ($n=25$), подгруппу 3 — дети с низкой массой тела (НМТ) ($n=54$). В группу сравнения вошли дети с массой тела при рождении более 2500 г ($n=79$).

Критерии включения в основную группу: недоношенные дети с массой тела менее 2500 г при рождении, соответствие показателей физического развития гестационному возрасту, зачатие естественным путем. **Критерии включения в группу сравнения:** рождение ребенка доношенным с массой тела более 2500 г, зачатие естественным путем. **Критерии исключения:** наличие врожденной и генетической патологии, несоответствие показателей физического развития гестационному возрасту. Родители детей (законные представители) дали информированное добровольное согласие на обследование и публикацию полученных результатов.

Электрокардиография проводилась на аппарате Fukuda CardiMax FX 8222 (Япония). Регистрация ЭКГ проводилась в 12 общепринятых отведениях при скорости движения ленты 50 мм/с, калибровочный сигнал в 1 мВ наносился на каждую ленту. ЭКГ записывали в состоянии покоя в положении пациента лежа на спине. Наряду с визуальной оценкой, проводился анализ следующих параметров ЭКГ: частота сердечных сокращений (ЧСС), интервалы QRS, Q-T, Q-Tс, амплитуда зубцов Р и Т, состояние сегмента ST.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью общепринятых методов описательной и вариационной статистики в программах Microsoft Excel 2010, STATISTICA 12 и MedCalc. Предварительно проверена нормальность распределения. Межгрупповое сравнение проведено с учетом размера выборки и типа распределения с использованием непараметрических критериев (χ^2 Пирсона, критерий Манна-Уитни, критерий Краскелла-Уоллиса). Данные представлены как Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — квартили. Уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭКГ-исследования у детей основной группы выявлялись отклонения в виде нарушений сердечного ритма и проводимости, изменений процессов реполяризации миокарда. Нормальная ЭКГ регистрировалась у 5 (33,3%) детей, родившихся с ЭНМТ, 8 (32%) детей, родившихся с ОНМТ, 27 (50%)

детей, родившихся с НМТ, при этом 38 (48,1%) детей контрольной группы не имели отклонений в ЭКГ. Статистически значимых отличий по частоте различных изменений сердечного ритма и проводимости в исследованных группах выявлено не было. Среди сердечных аритмий у детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, чаще всего регистрировались синусовая брадикардия, предсердный ритм и миграция водителя ритма (рис. 1), которые, по некоторым данным, являются функциональными.

Нарушение процессов реполяризации было выявлено у 27,6% детей с ЭНМТ, 4% детей с ОНМТ, 17,0% детей с НМТ при рождении, у 8,9% детей контрольной группы ($p_{1-2}=0,06$, $p_{1-3}=0,2$, $p_{1-4}=0,06$, $p_{2-3}=0,2$, $p_{2-4}=0,4$, $p_{3-4}=0,4$).

Удлинение интервала Q-T, превышающего 460 мс, регистрировалось у детей с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при рождении и детей группы сравнения в 6,7, 8,0, 3,7, 2,5% случаев соответственно (табл. 1).

При анализе ЭКГ вертикальная электрическая ось сердца была зарегистрирована у 7 (46,7%) детей с ЭНМТ, 10 (40,0%) детей с ОНМТ, 16 (29,6%) детей с НМТ при рождении и 42 (52,3%) детей контрольной группы. Горизонтальная ось была диагностирована у 3 (20,0%) детей с ЭНМТ, 1 (4,0%) ребенка с ОНМТ, 2 (3,7%) детей с НМТ при рождении и 4 (5,1%) детей группы сравнения. Отклонение электрической оси сердца вправо было зарегистрировано

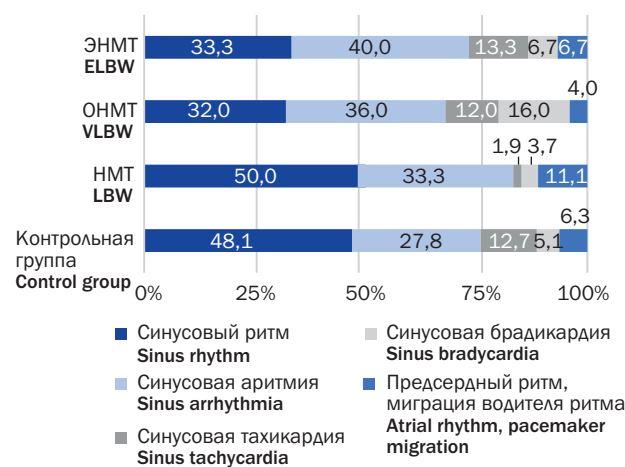


Рис. 1. Распределение видов сердечного ритма в исследуемых группах: НМТ — низкая масса тела; ОНМТ — очень низкая масса тела; ЭНМТ — экстремально низкая масса тела (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Distribution of heart rate types in the studied groups: LBW — low body weight; VLBW — very low body weight; ELBW — extremely low body weight; (the figure is prepared by the authors using their own data)

Таблица 1. Результаты электрокардиографического исследования у наблюдаемых детей

Table 1. Results of electrocardiographic examination in observed children

ЭКГ-признак ECG sign	ЭНМТ ELB (n=15)	ОНМТ VLBW (n=25)	НМТ LBW (n=54)	Контрольная группа Control group (n=79)	p
	1	2	3	4	
Нарушение процессов реполяризации Violation of repolarization processes	4 (26,7%)	1 (4%)	7 (13%)	7 (8,9%)	$p_{1-2}=0,06$ $p_{1-3}=0,2$ $p_{1-4}=0,06$ $p_{2-3}=0,2$ $p_{2-4}=0,4$ $p_{3-4}=0,4$
Нарушения сердечной проводимости: НБПНПГ, ПБПНПГ Cardiac conduction disorders: IRBBB, CRBBB	1 (6,7%)	2 (8%)	1 (1,9%)	3 (5,6%)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{1-4}=0,6$ $p_{2-3}=0,2$ $p_{2-4}=0,4$ $p_{3-4}=0,5$
Блокада передней ветви ЛНПГ Anterior branch block LBB	1 (6,7%)	0	1 (1,9%)	1 (1,3%)	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,3$ $p_{1-4}=0,2$ $p_{2-3}=0,8$ $p_{2-4}=0,9$ $p_{3-4}=0,8$
Укорочение интервала P-Q (P-Q <0,1 с) Shortening of the P-Q interval (P-Q <0.1 s)	0	1 (4%)	1 (1,9%)	1 (1,3%)	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,9$ $p_{1-4}=0,6$ $p_{2-3}=0,6$ $p_{2-4}=0,4$ $p_{3-4}=0,8$
Удлинение интервала Q-T (Q-Tc >0,46 с) Prolongation of the Q-T interval (Q-Tc >0.46 s)	1 (6,7%)	2 (8%)	2 (3,7%)	2 (2,5%)	$p_{1-2}=0,9$ $p_{1-3}=0,6$ $p_{1-4}=0,4$ $p_{2-3}=0,4$ $p_{2-4}=0,2$ $p_{3-4}=0,7$

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса; НБПНПГ — неполная блокада правой ножки пучка Гиса; НМТ — низкая масса тела; ОНМТ — очень низкая масса тела; ПБПНПГ — полная блокада правой ножки пучка Гиса; ЭКГ — электрокардиография; ЭНМТ — экстремально низкая масса тела.

Note: LBB — left bundle branch; IRBBB — incomplete right bundle branch block; LBW — low body weight; VLBW — very low body weight; CRBBB — complete right bundle branch block; ECG — electrocardiography; ELBW — extremely low body weight.

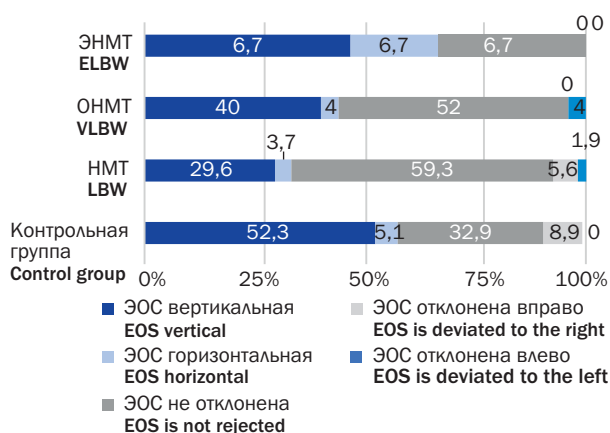


Рис. 2. Распределение направления электрической оси сердца в исследуемых группах: НМТ — низкая масса тела; ОНМТ — очень низкая масса тела; ЭНМТ — экстремально низкая масса тела; ЭОС — электрическая ось сердца (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. Distribution of the direction of the electrical axis of the heart in the studied groups: LBW — low body weight; VLBW — very low body weight; ELBW — extremely low body weight; EOS — electrical axis of the heart (the figure is prepared by the authors using their own data)

у 3 (5,6%) детей с НМТ при рождении и 7 (8,9%) детей контрольной группы, тогда как отклонение оси влево — у 1 (4%) ребенка с ОНМТ при рождении и 1 (1,9%) ребенка с НМТ при рождении. У большинства детей основной и контрольной групп электрическая ось сердца не была отклонена (рис. 2). Вышеизложенные результаты являются вариантом нормы для детей данного возраста.

Проведенный сравнительный анализ основных ЭКГ-параметров не выявил существенных различий между группами обследуемых детей. Медианное значение частоты сердечных сокращений во всех группах находилось в пределах возрастных норм, при этом заметных межгрупповых отличий зафиксировано не было ($p=0,8$). Длительность комплекса QRS, отражающая скорость проведения электрического импульса по желудочкам, также была сопоставима ($p=0,1$). Показатели интервала Q–T, характеризующего продолжительность фазы реполяризации желудочков, не демонстрировали статистически весомого разброса между группами ($p=0,3$). Наиболее клинически значимый параметр — скорректированный интервал Q–T (Q–Tc), который учитывает зависимость интервала от частоты сердечных сокращений. Статистическая значимость различий находится на уровне тенденции ($p=0,06$) и не достигает общепринятого порога $p < 0,05$.

У всех обследованных детей обеих групп основные интервалы ЭКГ не выходили за рамки возрастных норм. Полученные данные основных интервалов ЭКГ в группах детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, значимо не отличались по сравнению с группой контроля (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в нашем исследовании данные представляют интерес в контексте теории фетального программирования (DOHaD). Согласно этой концепции, неблагоприятные условия внутриутробного развития могут приводить к структурно-функциональным изменениям сердечно-сосудистой системы, реализующимся в отдаленном периоде. Однако наши результаты демонстрируют, что к шестилетнему возрасту у детей, родившихся маловесными, не формируется стойких электрофизиологических отклонений, регистрируемых на стандартной ЭКГ покоя. Отсутствие значимых различий по основным интервалам (ЧСС, QRS, Q–T, Q–Tc) и частоте нарушений ритма может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, завершением основных процессов морфофункционального созревания миокарда к дошкольному возрасту. Во-вторых, эффективной компенсацией перинатальных гемодинамических нарушений. В-третьих, возможно, что субклинические изменения, выявляемые при нагрузочных пробах или с помощью высокочувствительных методов (спектрекинг эхокардиография, магнитно-резонансная томография), не проявляют себя на ЭКГ покоя. Наши результаты согласуются с исследованием T. Salaets и соавт., которые также не выявили удлинения Q–Tc детей в подростковом возрасте, родившихся глубоко недоношенными [11]. В то же время в работе П.Е. Ходкевич и соавт. показано, что в раннем детском возрасте у недоношенных могут сохраняться некоторые электрофизиологические особенности [10], что подчеркивает важность динамического наблюдения и указывает на возможную

Таблица 2. Электрокардиографические показатели обследуемых детей, Me [Q25; Q75]

Table 2. Electrocardiographic indicators of the examined children, Me [Q25; Q75]

Показатели Indicators	ЭНМТ ELB (n=15)	ОНМТ VLBW (n=25)	НМТ LBW (n=54)	Контрольная группа Control group (n=79)	p
	1	2	3	4	
ЧСС, уд./мин HR, beats per minute	84 [75;102]	87 [81;102]	87,5 [81;97]	89 [81;100]	$p=0,8$
QRS, с	86 [85;91]	87 [83;96]	85 [80;91]	90 [85;92]	$p=0,1$
Q–T, с	331 [297;376]	345 [301;356]	350 [336;365]	355 [339;368]	$p=0,3$
Q–Tc, с	415 [397;425]	424 [405;439]	428 [412;435]	431 [423;444]	$p=0,06$

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: НМТ — низкая масса тела; ОНМТ — очень низкая масса тела; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЭНМТ — экстремально низкая масса тела.

Note: LBW — low body weight; VLBW — very low body weight; HR — heart rate; ELBW — extremely low body weight.

нормализацию показателей к дошкольному периоду. С клинической точки зрения отсутствие значимых ЭКГ-отклонений у большинства обследованных детей позволяет рекомендовать стандартное диспансерное наблюдение без углубленного инструментального обследования при отсутствии жалоб и аускультативной патологии. Детям с выявленными изменениями (нарушения реполяризации, удлинение Q–Tс, клинически значимые аритмии) показано проведение эхокардиографии, холтеровского мониторирования и консультация детского кардиолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном нами исследовании не выявлено значимых различий в ЭКГ-показателях у детей шестилетнего возраста, родившихся маловесными, по сравнению с их сверстниками с массой тела более 2500 г при рождении. Тем не менее дети, родившиеся с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, составляют группу риска по развитию сердечно-сосудистой патологии. Это обосновывает необходимость применения у них расширенных и более совершенных методов диагностики для своевременного выявления возможных нарушений. Для более глубокого понимания состояния сердечно-сосудистой системы детей дошкольного возраста, родившихся маловесными, и влияния на нее различных факторов необходимы дальнейшие исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция статьи, написание текста — А.И. Мулюкова, Л.В. Яковлева, З.К. Галышева, Г.Н. Шангареева; редактирование — А.И. Мулюкова, Л.В. Яковлева, Г.Н. Шангареева; утверждение окончательного варианта статьи — Л.В. Яковлева.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Законные представители дали информированное добровольное согласие на обследование и публикацию полученных результатов.

Выполнение исследования было одобрено решением Этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от 13.02.2025 г.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. The concept of the article was developed and the text was written by A.I. Mulyukova, L.V. Yakovleva, Z.K. Galysheva, G.N. Shangareeva; the article was edited by A.I. Mulyukova, L.V. Yakovleva, G.N. Shangareeva; and the final version of the article was approved by L.V. Yakovleva.

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.

Consent for publication. Legal representatives gave informed voluntary consent for the examination and publication of the results obtained.

The study was approved by the decision of the Ethics Committee FSBEI HE BSMU of the Russian Ministry of Health of the dated 13.02.2025.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышникова И.Ю., Гасанова Р.М. Недоношенность — фактор риска развития ранней сердечной недостаточности. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2024;25(2):107–113. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2024-25-2-107-113>. EDN: VCKMJC.
2. Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Горев В.В., Деев И.А. Эхоструктурные и функциональные особенности органов и систем у детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении (обзор литературы). *Российский педиатрический журнал*. 2020;1(3):11–17. <https://doi.org/10.15690/rpj.v1i3.2170>. EDN: KZEGCG.
3. Schuermans A., Lewandowski A.J. Understanding the pre-term human heart: What do we know so far? *Anat Rec*. 2022; 305(9):2099–2112. <https://doi.org/10.1002/ar.248752112>.
4. El-Khuffash A., Jain A., Lewandowski A.J., Levy P. Preventing disease in the 21st century: Early breast milk exposure and later cardiovascular health in premature infants. *Pediatr Res*. 2020;87(2):385–390. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0648-5>.
5. Ковтун О.П., Цивьян П.Б., Маркова Т.В., Чумарная Т.В. Ремоделирование сердца недоношенных детей. *Вестник РАМН*. 2020;75(6):631–637. <https://doi.org/10.15690/vramn1268>. EDN: HXVKLQ.
6. Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В. и др. Физиология детского сердца и патогенетические

- механизмы, оказывающие влияние на процесс роста и развития сердечно-сосудистой системы у рожденных преждевременно: современный взгляд на проблему. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(4):26–37. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-26-37>. EDN: TKUHNM.
7. Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С. Деформация эндокардиального, эпикардиального слоев левого желудочка в продольном направлении и ремоделирование левого желудочка у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Трансляционная медицина*. 2021;8(2):23–36. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-8-2-23-36>. EDN: ICKKRZ.
 8. Игишева Л.Н., Звягина Ж.А., Цой Е.Г. и др. Открытый артериальный проток у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2025;1(100):59–65. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2025-1-59-65>. EDN: JAADRW.
 9. Тумаева Т.С., Балыкова Л.А. Новорожденные группы высокого риска и электрофизиологическая активность сердца в период ранней адаптации. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):141–147. EDN: RXPVTT.
 10. Ходкевич П.Е., Куликова К.В., Федорова О.С. и др. Кардиологический профиль недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 2500 граммов в раннем детском возрасте. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(1):30–38. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2024-103-1-30-38>. EDN: WDZGPO.
 11. Salaets T., Raaijmakers A., Zhang Z.Y., Yu Y.L., Wei D.M., Staessen J.A., Allegaert K. QTc intervals are not prolonged in former ELBW infants at pre-adolescent age. *Pediatr Res*. 2022;92(3):848–852. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01877-w>.
 12. Gervais A.S., Flahault A., Chan T. et al. Electrocardiographic features at rest and during exercise in young adults born preterm below 30 weeks of gestation. *Pediatr Res*. 2020;88(2):305–311. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0814-9>.
 3. Schuermans A., Lewandowski A.J. Understanding the preterm human heart: What do we know so far? *Anat Rec*. 2022;305(9):2099–2112. <https://doi.org/10.1002/ar.248752112>.
 4. El-Khuffash A., Jain A., Lewandowski A.J., Levy P. Preventing disease in the 21st century: Early breast milk exposure and later cardiovascular health in premature infants. *Pediatr Res*. 2020;87(2):385–390. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0648-5>.
 5. Kovtun O.P., Tsyvian P.B., Markova T.V., Chumarnaya T.V. Remodeling of the Heart of the Premature Child. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2020;75(6):631–637. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1268>. EDN: HXVKLQ.
 6. Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V. et al. Pediatric heart physiology and pathogenetic mechanisms affecting the process of growth and development of the cardiovascular system premature infants: a modern view at the problem. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(4):26–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-26-37>. EDN: TKUHNM.
 7. Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Left ventricle longitudinal strain of the endocardial and epicardial layers and left ventricle remodelling in children born with low and extremely low body weight aged from one to five years old. *Translational Medicine*. 2021;8(2):23–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-2-23-36>. EDN: ICKKRZ.
 8. Igisheva L.N., Zvyagina Zh.A., Tsoy E.G. et al. Open ductus arteriosus in premature infants with extremely low and very low body weight. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2025;1(100):59–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2025-1-59-65>. EDN: JAADRW.
 9. Tumaeva T.S., Balykova L.A. Newborns of high risk groups and electrophysiological cardiac activity during the period of early adaptation. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):141–147. (In Russ.). EDN: RXPVTT.
 10. Khodkevich P.E., Kulikova K.V., Fedorova O.S. et al. Early childhood cardiological profile of premature infants with a birth weight below 2500 gram. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2024;10 (1):30–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2024-103-1-30-38>. EDN: WDZGPO.
 11. Salaets T., Raaijmakers A., Zhang Z.Y., Yu Y.L., Wei D.M., Staessen J.A., Allegaert K. QTc intervals are not prolonged in former ELBW infants at pre-adolescent age. *Pediatr Res*. 2022;92(3):848–852. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01877-w>.
 12. Gervais A.S., Flahault A., Chan T. et al. Electrocardiographic features at rest and during exercise in young adults born preterm below 30 weeks of gestation. *Pediatr Res*. 2020;88(2):305–311. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0814-9>.

REFERENCES

1. Baryshnikova I.Yu., Gasanova R.M. Prematurity is a risk factor for early heart failure. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2024;25(2):107–113. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2024-25-2-107-113>. EDN: VCKMJC.
2. Khodkevich P.E., Kulikova K.V., Gorev V.V., Deev I.A. The echographic characteristics of structural and functional development of organs and systems in children born with low birth weight, very low birth weight and extremely low birth weight. *Russian Pediatric Journal*. 2020;1(3):11–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/rpj.v1i3.2170>. EDN: KZEGCG.

Об авторах

✉ **Азалия Ирековна Мулюкова** — ассистент, кафедра поликлинической и неотложной педиатрии.

E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0420-6893>; SPIN: 2143-4720

Людмила Викторовна Яковлева — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии. E-mail: fock20051@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>; SPIN: 5092-1983

Зиля Климовна Галышева — к.м.н., доцент, кафедра поликлинической и неотложной педиатрии, Башкирский государственный медицинский университет; заведующий консультативно-диагностическим отделением, Детская поликлиника № 3. E-mail: galysheva.zilya@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-6408-8265>

Гузель Наилевна Шангареева — к.м.н., доцент, кафедра поликлинической и неотложной педиатрии.

E-mail: g89656633@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-4193-3531>; SPIN: 2442-3748

Authors' info

✉ **Azaliya I. Mulyukova** — Assistant, Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics.

E-mail: azaliya_mulykova@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0003-0420-6893>; SPIN: 2143-4720

Lyudmila V. Yakovleva — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics.

E-mail: fock20051@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>; SPIN: 5092-1983

Zilya K. Galysheva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics, Bashkir State Medical University; Head of the Consultation and Diagnostic Department of the Children's Polyclinic No. 3.

E-mail: galysheva.zilya@yandex.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-6408-8265>

Guzel N. Shangareeva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics.

E-mail: g89656633@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-4193-3531>; SPIN: 2442-3748

Использование съемных зубных протезов в разные возрастные периоды

Камиль Аличубанович Керимханов, Андрей Константинович Иорданишвили

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Использование съемных зубных протезов в разные возрастные периоды. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):248–253. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.91.020>.

Поступила: 09.12.2025

Одобрена: 12.02.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Введение. Съемные зубные протезы эстетичны, гигиеничны и их можно применять у пациентов, которые имеют потерю естественных зубов от одного до всех на каждой из челюстей. Несмотря на многостороннее изучение проблемы пользования съемными зубными протезами, до сих пор неизвестна частота их применения у людей разных возрастных групп. **Цель исследования** — изучить частоту применения пациентами разных возрастных групп съемных зубных протезов. **Материалы и методы.** В ходе клинического исследования были осмотрены 2831 (1282 (45,28%) мужчин и 1549 (54,72%) женщин) человек в возрасте от 15 до 96 лет, которые обращались в муниципальные или ведомственные стоматологические медицинские организации для оказания всех видов стоматологической медицинской помощи. Для распределения пациентов на группы исследования использована возрастная периодизация Всемирной организации здравоохранения, рекомендованная к применению в 2025 г. При сборе анамнеза и стоматологическом осмотре пациентов выясняли, пользуются ли пациенты съемными зубными протезами (частичными или полными съемными). При этом не уточняли материал, из которого они были изготовлены. **Результаты.** Установлено, что съемные зубные протезы широко применяются у пациентов различных возрастных групп. В позднем юношеском возрасте съемные зубные протезы применяют в связи с невозможностью изготовления несъемных зубных протезов или имплантационных протезов из-за продолжающегося роста челюстей. Среди людей молодого, зрелого и старческого возраста съемными зубными протезами пользовались 23,89, 70,36 и 89,25% пациентов соответственно. Долгожители использовали съемные зубные протезы в 93,33% случаев. Основной причиной широкого применения съемных зубных протезов являются их сравнительно низкая стоимость, а также возможность льготной категории граждан получить их в государственных медицинских организациях за счет средств бюджета. **Заключение.** Широкое применение съемных зубных протезов в современном практическом здравоохранении у людей разных возрастных групп диктует поиск новых инертных материалов для базисов протезов, а также адгезивных средств, снижающих вероятность возникновения воспалительных осложнений протезного ложа при пользовании частичными или полными съемными зубными протезами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: люди разных возрастных групп, съемный зубной протез, частота применения съемных зубных протезов, люди молодого возраста, зрелые люди, люди старших возрастных групп, долгожители, причины применения съемных зубных протезов

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

✉ Андрей Константинович Иорданишвили. E-mail: professoraki@mail.ru

© Керимханов К.А., Иорданишвили А.К., 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.91.020>

The use of removable dentures in different age periods

Kamil A. Kerimkhanov, Andrey K. Iordanishvili

Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

For citation: Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. The use of removable dentures in different age periods. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):248–253. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.74.91.020>.

Received: 09.12.2025

Revised: 12.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Introduction. Removable dentures are aesthetic and hygienic; they can be used in patients who have lost from one to all natural teeth in each jaw. Despite extensive research on the use of removable dentures, the frequency of their use among people in different age groups remains unknown. **The aim of the study** was to investigate the frequency of removable denture use among patients in different age groups. **Materials and methods.** A clinical study examined 2 831 individuals (1 282 men (45.28%) and 1 549 women (54.72%)) aged 15 to 96 years who sought dental care at municipal or departmental dental healthcare facilities. Age grouping followed the World Health Organization's age periodization recommended for use in 2025. During the medical history collection and dental examination, patients were asked whether they used removable dentures – partial or complete. The materials used to manufacture the dentures were not specified. **Results.** The study found that removable dentures are widely used across various age groups. In late adolescence, removable dentures are used due to impossibility of fabricating fixed dentures or implant-supported prostheses because of ongoing jaw growth. Among young, middle-aged, and elderly individuals, removable dentures were used by 23.89, 70.36 and 89.25% of patients, respectively. Among centenarians, the usage rate reached 93.33%. The main reasons for the widespread use of removable dentures include their relatively low cost and the possibility for privileged categories of citizens to receive them free of charge in public healthcare facilities through budgetary funding. **Conclusion.** The widespread use of removable dentures in modern healthcare practice across different age groups necessitates the search for new inert materials for denture bases, as well as adhesive agents that reduce the likelihood of inflammatory complications in the denture-bearing area when using partial or complete removable dentures.

KEYWORDS: people in different age groups, removable denture, frequency of removable denture use, young adults, middle-aged adults, older adults, centenarians, reasons for removable denture use

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

✉ Andrey K. Iordanishvili. E-mail: professoraki@mail.ru

© Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K., 2026

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время хорошо известны отрицательные стороны съемных зубных протезов, главными из которых являются низкое восстановление функции жевания, а также возникновение под базисом съемного протеза воспалительных изменений слизистой оболочки рта [1, 2]. В то же время есть положительные стороны съемных зубных протезов, которые позволяют им и сегодня применяться в широкой стоматологической практике как Российской Федерации, так и за рубежом [3, 4]. Съемные зубные протезы эстетичны, гигиеничны и их можно применять у пациентов, которые имеют потерю естественных зубов от одного до всех на каждой из челюстей [5]. Кроме того, льготным категориям граждан Российской Федерации, в том числе пенсионерам, съемные зубные протезы изготавливают в государственных (муниципальные, ведомственные) медицинских организациях за счет бюджета [6]. Несмотря на многостороннее изучение проблемы пользования съемными зубными протезами, до сих пор неизвестна частота их применения у людей разных возрастных групп.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить частоту применения пациентами разных возрастных групп съемных зубных протезов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели работы проведено одноцентровое проспективное клиническое стоматологическое исследование, в ходе которого были осмотрены 2831 пациент (1282 (45,28%) мужчины и 1549 (54,72%) женщин) в возрасте от 15 до 96 лет, которые обращались в муниципальные или ведомственные стоматологические медицинские организации для оказания всех видов стоматологической медицинской помощи (хирургической, терапевтической, ортопедической, ортодонтической). Для распределения пациентов на группы исследования (рис. 1) была использована возрастная периодизация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рекомендованная к применению 15 марта 2025 г. Согласно этой возрастной периодизации были выделены следующие группы: поздний юношеский период (15–24 года), молодой возраст (25–59 лет), зрелый возраст (60–74 года), старческий возраст (75–90 лет) и долгожители (старше 90 лет).

В группу людей позднего юношеского возраста вошли 337 человек (11,90%; 220 мужчин и 117 женщин).



Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу, человек (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 1. Distribution of patients by age and gender, persons (the figure is prepared by the authors using their own data)

Людей молодого возраста при обследовании было 1130 человек (39,92%; 474 мужчины и 656 женщин). В зрелом возрасте были осмотрены 884 человека (31,23%; 396 мужчин и 488 женщин). Людей старческого возраста было 465 человек (16,43%; 189 мужчин и 276 женщин). Среди долгожителей, которых было 15 человек (0,52%), было 3 мужчины и 12 женщин.

При сборе анамнеза и стоматологическом осмотре пациентов выясняли, пользуются ли пациенты частичными или полными съемными зубными протезами. При этом не уточняли материал, из которого они были изготовлены.

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе исследования установили, что среди пациентов позднего юношеского периода съемные зубные протезы использовали 6 (1,78%) человек, в том числе 2 (0,91%) мужчины и 4 (3,42%) женщины. Отметим, что во всех случаях это были

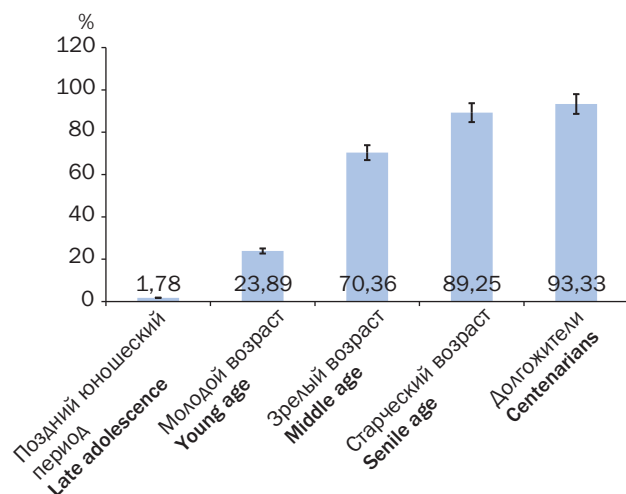


Рис. 2. Частота пользования съемными зубными протезами у людей разных возрастных групп, % (рисунок подготовлен авторами по собственным данным)

Fig. 2. The frequency of using removable dentures among people of different age groups, % (the figure is prepared by the authors using their own data)

съемные зубные протезы для верхней челюсти, которые возмещали дефект зубного ряда в области премоляров и передней группы зубов, то есть они использовались для устранения эстетического дефекта, а не только для восстановления непрерывности зубного ряда верхней челюсти.

У людей молодого возраста встречаемость применения съемных протезов возросла до 23,89% (270 человек). В этой возрастной группе съемные зубные протезы применяли 43 (9,07%) мужчины и 227 (34,6%) женщин. Наиболее часто использовали съемные зубные протезы люди зрелого, старческого возраста, а также долгожители (рис. 2).

Среди пациентов зрелого возраста съемные зубные протезы использовали 70,36% (622 человек), в том числе 205 (51,77%) мужчин и 417 (85,45%) женщин. Аналогичная зависимость отмечена и среди людей старческого возраста, среди которых съемные зубные протезы применяли 89,25% (415 человек), в том числе 162 (85,71%) мужчины и 253 (91,67%) женщины. Среди долгожителей съемные зубные протезы использовали 14 (93,33%) человек, в том числе 2 (66,67%) мужчины и 12 (100,0%) женщин. Таким образом, из всех обследованных 2831 человека пользовались съемными зубными протезами 46,87%, то есть 1327 человек.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе клинического исследования установленные данные о том, что женщины чаще пользует-

ются частичными и полными съемными зубными протезами, согласуются с ранее проведенными исследованиями [7, 8]. С возрастом частота пользования зубными протезами повышалась и достигала у долгожителей 93,3%. Следует отметить, что причины использования съемных зубных протезов обуславливались в позднем юношеском возрасте невозможностью применения несъемных зубных протезов на искусственных опорах (дентальных имплантатов) в связи с незаконченным формированием (ростом) челюстей. В молодом, зрелом и старческом возрасте главной причиной пользования съемными протезами были экономические причины, так как эти протезы относительно дешевые и для льготной категории граждан были изготовлены за счет средств бюджета, то есть бесплатно для пациента. Важно также подчеркнуть, что если у людей молодого и зрелого возраста съемные зубные протезы в основном не нуждались в коррекции и реставрации и находились в удовлетворительном гигиеническом состоянии, то у людей старческого возраста и долгожителей большинство протезов нуждались в замене, так как сроки пользования многими из них были более 5 лет. У людей старших возрастных групп базисы протезов часто не соответствовали тканям протезного ложа, что обуславливало попадание пищи под протезы и развитие хронического воспаления слизистой оболочки (протезный стоматит).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что съемные зубные протезы широко применяются у пациентов различных возрастных групп. Если в позднем юношеском возрасте основной причиной применения съемных зубных протезов являются медицинские показания в связи с невозможностью изготовления несъемных конструкций или имплантационных протезов из-за продолжающегося роста челюстей, то у людей молодого, зрелого, старческого возраста, а также долгожителей основной причиной их широкого использования (от 23,89 до 93,33% случаев) являются финансовые возможности по восстановлению целостности зубных рядов с помощью сравнительно дешевых съемных зубных протезов, а также возможность льготной категории граждан получить их в государственных медицинских организациях за счет средств бюджета. Учитывая широкое применение съемных зубных протезов в современном практическом здравоохранении, важен поиск новых

инертных материалов для базисов протезов, а также адгезивных средств, снижающих вероятность возникновения воспалительных осложнений протезного ложа при пользовании частичными или полными съемными зубными протезами.

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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие 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.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Осложнения при пользовании полных съемных зубных протезов. *Медицина и образование*. 2025;1(21):13–18. EDN: NFULHJ.
2. Le Bars P., Kouadio A.A., Bandiaky O.N., Le Guéhenne L., de La Cochetière M.F. Host's immunity and *Candida* species associated with denture stomatitis: a narrative review. *Microorganisms*. 2022;10(7):1437. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071437>.
3. Иорданишвили А.К., Леонтьев В.К. Съемные зубные протезы: особенности пользования и гигиенического ухода. *Медицина и образование*. 2025;1(21):36–40. EDN: ZCBJHD.
4. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта. *Пародонтология*. 2017;1(82):13–15. EDN: YPRZPN.
5. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral diseases among older adults: implications for public health priorities. *Am J Public Health*. 2012;102(3):411–418. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300362>.
6. Керимханов К.А., Бобынцев И.И., Иорданишвили А.К. Влияние адгезивного крема на устойчивость съемного акрилового протеза при полной потере зубов. *Медицина и образование*. 2025;2(22):66–73. EDN: LCRCMR.
7. Иорданишвили А.К., Керимханов К.А. Основы стоматологической реабилитации при полной потере зубов. СПб.: Человек, 2024. 84 с. EDN: WKKDJU.
8. Иорданишвили А.К., Керимханов К.А., Баринев Е.Х., Беделов Н.Н. Оптимизация пользования съемными зубочелюстно-лицевыми протезами.

Тверской медицинский журнал. 2024;(2):60–62. EDN: WOHVWU.

REFERENCES

1. Kerimkhanov K.A., Iordanishvili A.K. Complications in the use of full removable dentures. *Medicine and Education*. 2025;1(21):13–18. (In Russ.). EDN: NFULHJ.
2. Le Bars P., Kouadio A.A., Bandiaky O.N., Le Guéhenne L., de La Cochetière M.F. Host's immunity and *Candida* species associated with denture stomatitis: a narrative review. *Microorganisms*. 2022;10(7):1437. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071437>.
3. Iordanishvili A. K., Leontiev V. K. Removable dentures: peculiarities of use and hygienic care. *Medicine and Education*. 2025;1(21):36–40. (In Russ.). EDN: ZCBJHD.
4. Komarov F.I., Shevchenko Yu.L., Iordanishvili A.K. Longevity: remarks on dental and periodontal pathology. *Periodontology*. 2017;1(82):13–15. (In Russ.). EDN: YPRZPN.
5. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral diseases among older adults: implications for public health priorities. *Am J Public Health*. 2012;102(3):411–418. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2011.300362>.
6. Kerimkhanov K.A., Bobintsev I.I., Iordanishvili A.K. The influence of adhesive cream on the stability of removable acrylic prosthesis in case of complete tooth loss. *Medicine and Education*. 2025;2(22):66–73. (In Russ.). EDN: LCRCMR.
7. Iordanishvili A.K., Kerimkhanov K.A. Fundamentals of dental rehabilitation in complete tooth loss. Saint Petersburg: Chelovek; 2024. 84 p. (In Russ.). EDN: WKKDJU.
8. Iordanishvili A.K., Kerimkhanov K.A., Barinov E.Kh., Bedelov N.N. Optimizing the use of removable dentofacial prostheses. *Tver Medical Journal*. 2024;(2):60–62. (In Russ.). EDN: WOHVWU.

Об авторах

Камиль Аличубанович Керимханов — врач-стоматолог.

SPIN: 3333-4165

✉ **Андрей Константинович Иорданишвили** — д.м.н., профессор, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. E-mail: professoraki@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0052-3277>; SPIN: 6752-6698

Authors' info

Kamil A. Kerimkhanov — dentist.

SPIN: 3333-4165

✉ **Andrey K. Iordanishvili** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry. E-mail: professoraki@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0052-3277>; SPIN: 6752-6698

УДК 616.24-002-008.4/.6-08-039.35+615.281.9-053.2

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.42.021>

Интенсивная терапия острого респираторного синдрома у ребенка на фоне внебольничной пневмонии (клинический случай)

Гульшат Нурмураткызы Алимханова¹, Акерке Баудынбаевна Ибраимова¹,
Асель Кайратовна Тулебаева^{1, 2}, Нурмуханбет Бокенулы³

¹ Научный центр педиатрии и детской хирургии, 050044/A15E2P4, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 146, Республика Казахстан

² Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, 050000, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94, Республика Казахстан

³ Атырауская областная инфекционная больница, 060000, г. Атырау, пр. Султан Бейбарыса, д. 412, Республика Казахстан

Для цитирования: Алимханова Г.Н., Ибраимова А.Б., Тулебаева А.К., Бокенулы Н. Интенсивная терапия острого респираторного синдрома у ребенка на фоне внебольничной пневмонии (клинический случай). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):254–263. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.42.021>.

Поступила: 28.10.2025

Одобрена: 24.12.2025

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Тяжелая пневмония — актуальная проблема педиатрии, поскольку она является ведущей причиной заболеваемости и смертности у детей до 5 лет, летальность может достигать 14%. В статье рассматривается клинический случай тяжелой внебольничной пневмонии у ребенка, осложненной дыхательной недостаточностью III степени. Ребенок был госпитализирован в инфекционный стационар на восьмые сутки заболевания. Однако, несмотря на проводимую терапию, в связи с ухудшением состояния и прогрессированием клинической картины дыхательной недостаточности на третьи сутки после госпитализации ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Развился острый респираторный дистресс-синдром, что потребовало применения инвазивной вентиляции легких и коррекции терапии. Описаны ключевые аспекты интенсивной терапии, направленной на стабилизацию состояния пациента, включая респираторную поддержку, антибактериальную, противовирусную, противогрибковую, инфузионную терапию, препараты-иммуномодуляторы и пульс-терапию глюкокортикостероидами. Использовался также экзогенный сурфактант, что способствовало улучшению газообмена и снижению параметров искусственной вентиляции легких. Проводилась комплексная терапия согласно современным международным рекомендациям по лечению тяжелой пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом у детей. Представленный клинический случай демонстрирует критическую важность своевременной и адекватной терапии, а также мультидисциплинарного подхода к лечению тяжелой пневмонии у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмония, дыхательная недостаточность, интенсивная терапия, респираторная поддержка, антибиотикотерапия, клинический случай, педиатрия, дети

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

✉ Гульшат Нурмураткызы Алимханова. E-mail: a.gulya83@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.42.021>

Intensive care of acute respiratory syndrome in a child with community-acquired pneumonia (clinical case)

Gulshat N. Alimkhanova¹, Akerke B. Ibraimova¹, Assel K. Tulebayeva^{1, 2},
Nurmukhanbet Bokenuly³

¹ Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, 146 Al-Farabi ave., Almaty, 050044/A15E2P4, Republic of Kazakhstan

² S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, 94 Tole bi str., Almaty, 050000, Republic of Kazakhstan

³ Atyrau Regional Infectious Diseases Hospital, 412 Sultan Beibarysa ave., Atyrau, 060000, Republic of Kazakhstan

For citation: Alimkhanova G.N., Ibraimova A.B., Tulebayeva A.K., Bokenuly N. Intensive care of acute respiratory syndrome in a child with community-acquired pneumonia (clinical case). *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):254–263. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.42.021>.

Received: 28.10.2025

Revised: 24.12.2025

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Severe pneumonia is an urgent problem in pediatrics, since it is the leading cause of morbidity and mortality in children under 5 years old, mortality can reach 14%. The article discusses a clinical case of severe community-acquired pneumonia in a child, complicated by grade III respiratory failure. The child was hospitalized in an infectious diseases hospital on the 8th day of the disease. However, despite the therapy, due to the deterioration of the condition and progression of the respiratory failure clinic on the third day after hospitalization, the child was transferred to the intensive care unit. Acute respiratory distress syndrome developed, requiring invasive ventilation and therapy adjustment. The key aspects of intensive care aimed at stabilizing the patient's condition are described, including respiratory support, antibacterial, antiviral, antifungal, infusion therapy, immunomodulatory drugs and pulse therapy with glucocorticosteroids. Exogenous surfactant was also used, which contributed to the improvement of gas exchange and reduction of artificial ventilation parameters. Complex therapy was carried out in accordance with modern international recommendations for the treatment of severe pneumonia complicated by acute respiratory distress syndrome in children. The presented clinical case demonstrates the critical importance of timely and adequate therapy, as well as a multidisciplinary approach to the treatment of severe pneumonia in children.

KEYWORDS: pneumonia, respiratory failure, intensive care, respiratory support, antibiotic therapy, clinical case, pediatrics, children

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

✉ Gulshat N. Alimkhanova. E-mail: a.gulya83@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении инфекционных заболеваний, пневмония остается одной из ведущих причин госпитализаций и детской смертности во многих странах мира [1, 2]. При тяжелом течении крайне высока вероятность быстрого прогрессирования дыхательной недостаточности, гипоксемии, развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и сепсиса, которые являются одними из основных причин летальных исходов в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [3–6].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году пневмония стала причиной смертельных случаев приблизительно у 740 000 детей младше 5 лет, что составляет около 14% всех случаев смерти в этой возрастной группе. В 2021 году эта цифра снизилась до 672 000 случаев, однако заболевание по-прежнему входит в число лидирующих причин летальных исходов в педиатрии. Особенно высока смертность в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения, таких как Нигерия, Индия и Пакистан, на долю которых приходится более половины всех детских смертей от пневмонии. Однако даже в странах с развитой медицинской службой пневмония остается актуальной проблемой педиатрии. Несмотря на то что встречаемость ОРДС в детской популяции сравнительно ниже по сравнению со взрослыми, летальность при данном осложнении у детей крайне высока и составляет 18–27%, а в ряде стран достигает показателей взрослых и составляет 35% [7–10].

В последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению числа тяжелых форм пневмонии у детей, что связано с распространением атипичных патогенов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), вирусных инфекций и COVID-19 [11, 17].

Высокая резистентность микроорганизмов к антибиотикам, в свою очередь, ухудшает течение тяжелых форм пневмоний. Современные подходы к лечению тяжелой пневмонии у детей включают своевременную диагностику, эмпирическую антибиотикотерапию, респираторную поддержку, мониторинг жизненно важных функций и профилактику осложнений [12–14].

Клинические рекомендации подчеркивают необходимость своевременного стационарного лечения. Наличие осложнений, тяжелых и затяжных форм, прогрессирование дыхательной недостаточности являются показаниями для экстренной госпитализации и перевода пациента в ОРИТ, где

осуществляется этиотропная, патогенетическая (инфузионная, волемическая и гемодинамическая поддержка) и симптоматическая терапия под контролем газового состава и кислотно-основного состояния крови [15, 16].

Таким образом, эффективное лечение тяжелой пневмонии у детей требует комплексного подхода, включающего своевременную диагностику, индивидуализированную терапию, мониторинг состояния пациента и профилактику осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продemonстрировать клинический случай успешного лечения острого респираторного дистресс-синдрома тяжелой степени, развившегося у ребенка дошкольного возраста на фоне внебольничной пневмонии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 2 года 8 месяцев, поступила в приемное отделение инфекционного стационара с жалобами на сухой кашель, повышение температуры тела до 38 °С и общую слабость (со слов матери).

Из анамнеза болезни известно, что на момент госпитализации ребенок был болен уже семь дней. Заболевание началось с повышения температуры до 38 °С и кашля, был назначен ибупрофен. Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, кашель стал интенсивнее, появилась одышка, сохранялась лихорадка. На восьмые сутки от начала заболевания ребенок был госпитализирован в стационар. Из анамнеза жизни известно, что девочка часто болеет острыми респираторными инфекциями, вакцинация не проводилась по религиозным убеждениям.

Состояние при поступлении тяжелое, отмечается тахипноэ (частота дыхания – 37 в минуту) и тахикардия (частота сердечных сокращений – 126 уд./мин), SpO₂ – 99%, температура тела – 37 °С. При аускультации легких дыхание жесткое, проводится по всем полям, хрипов нет. Диагноз при поступлении: острая респираторная вирусная инфекция, острый бронхит.

Результаты лабораторных исследований представлены в таблицах 1–3.

В течение двух суток в условиях профильного отделения ребенок получал антибактериальную терапию, соответствующую международным рекомендациям и локальному протоколу, однако в динамике отмечалось ухудшение состояния, прогрессирование дыхательной недостаточности, в связи с чем пациентка переведена в ОРИТ.

Таблица 1. Результаты клинического и биохимического анализов крови

Table 1. Results of clinical and biochemical blood tests

День болезни Day of illness	Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ White blood cells, $\times 10^9/\text{L}$	Палочкоядерные Band neutrophils, %	Сегментоядерные Segmented, %	Лимфоциты Lymphocytes, %	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Platelets, $\times 10^9/\text{L}$	СОЭ, мм/час Erythrocyte sedimentation rate, mm/hour	СРБ, мг/л CRP, mg/L
При поступлении Upon admission	114	5,1		65	32,7	357	5	40,6
Перевод в ОАРИТ Transfer to the ICU	98	4,5	6	60	30	549	15	40,6
На момент перевода на ИВЛ At the time of transfer to AVL	85	8.9	6	73	30	455	44	
7-й день госпитализации 7 th day of hospitalization	121	13	15	55	26	641	65	139,7
12-й день госпитализации 12 th day of hospitalization	92	13	7	57	30	746	58	178,6
25-й день госпитализации 25 th day of hospitalization	113	10	3	65	28	620	24	7,7
Выписка из стационара Discharge from hospital	115	9,8	3	63	30	580	20	3,3

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок.

Note: ALV — artificial ventilation of the lungs; ICU — intensive care unit; ESR — erythrocyte sedimentation rate; CRP — C-reactive protein.

Таблица 2. Газовый состав и кислотно-основное состояние венозной крови

Table 2. Gas composition and acid-base balance of venous blood

День болезни Day of illness	pH	pCO ₂ , мм рт.ст. mm Hg	pO ₂ , мм рт.ст. mm Hg	HCO ₃ , ммоль/л mmol/L	Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/L	OSI
Перевод в ОАРИТ Transfer to the ICU	7,32	48	34	25,9	1,9	11
На момент перевода на ИВЛ At the time of transfer to AVL	7,422	38,6	31,6	24,6	1,43	14
7-й день госпитализации 7 th day of hospitalization	7,432	34,6	26,6	22,6	1,21	10
12-й день госпитализации 12 th day of hospitalization	7,4	42,7	50,5	29,4	1,88	
25-й день госпитализации 25 th day of hospitalization	7,49	38,5	32,0	28,7	1,89	
Выписка из стационара Discharge from hospital	7,492	35,0	34,4	26,2	1,88	

Таблица составлена авторами по собственным данным
The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии; OSI — оксигенационно-сатурационный индекс (oxygen saturation index).

Note: ALV — artificial ventilation of the lungs; ICU — intensive care unit; OSI — oxygen saturation index.

Таблица 3. Коагулограмма

Table 3. Coagulogram

День болезни Day of illness	ПТИ, % PTI, %	Фибриноген, г/л Fibrinogene, g/l	АЧТВ, с APTT, s	Д-димер, нг/мл D-dimer, ng/ml	ПВ, с Pt, s
Перевод в ОАРИТ Transfer to the ICU	89	2,5	33	–	–
На момент перевода на ИВЛ At the time of transfer to AVL	90,7	3	32,8	1237	11,1
7-й день госпитализации 7 th day of hospitalization	106,0	2,70	39,00	1786,2	10,20
12-й день госпитализации 12 th day of hospitalization	98,8	2,73	31,50	1589,1	10,60
25-й день госпитализации 25 th day of hospitalization	110,0	3,10	50,50	3136,7	10,0
Выписка из стационара Discharge from hospital	108,0	2,60	34,50	1646,3	10,10

Таблица составлена авторами по собственным данным

The table is prepared by the authors using their own data

Примечание: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии; ПВ — протромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс.

Note: APTT — activated partial thromboplastin time; ALV — artificial ventilation of the lungs; ICU — intensive care unit; Pt — prothrombin time; PTI — Prothrombin index.

При поступлении в ОРИТ температура тела 38 °С, отмечается тахипноэ (частота дыхания до 40–45 в минуту), SpO₂ — 85%, влажный кашель, втяжение уступчивых мест грудной клетки. Начата неинвазивная ИВЛ через назальную маску. На фоне респираторной поддержки уровень SpO₂ увеличился до 90%, по данным анализа газового состава венозной крови диагностирован респираторный ацидоз: pH 7,32, pCO₂ — 48 мм рт.ст., pO₂ — 34 мм рт.ст., BE = –2 ммоль/л, лактат — 1,9 ммоль/л.

С учетом предполагаемой чувствительности назначены антибактериальные препараты (цефтазидим, 80 мг/кг в сутки; амикацин, 15 мг/кг в сутки), начаты муколитическая, бронхолитическая и симптоматическая терапия.

Через два дня наблюдалось резкое ухудшение состояния в виде манифестации клинической картины ОРДС (SpO₂ — 83%, частота дыхания — 50 в минуту, при аускультации легких дыхание ослаблено с двух сторон). На контрольной рентгенограмме отмечена отрицательная динамика с увеличением зон инфильтрации (рис. 1).

По экстренным показаниям выполнена интубация трахеи, начата инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с управлением вдохом по давлению и FiO₂ 0,9, при этом SpO₂ была в диапазоне 50–70%. По данным анализа газового состава венозной крови отмечался декомпенсированный респираторный ацидоз (pH 7,20; pCO₂ — 82 мм рт.ст., pO₂ — 33 мм рт.ст., BE = –2 ммоль/л,

лактат — 1,8 ммоль/л). На рентгенограмме выявлено дальнейшее нарастание инфильтративных изменений (см. рис. 1).

Учитывая совокупность клинико-лабораторных данных, а также прогрессирующее тяжелое течение заболевания, принято решение о коррекции терапии. С целью пассивной иммунизации был назначен пентоглобин в дозе 5 мл/кг внутривенно в течение трех дней. Для купирования выраженной воспалительной реакции и цитокинового каскада

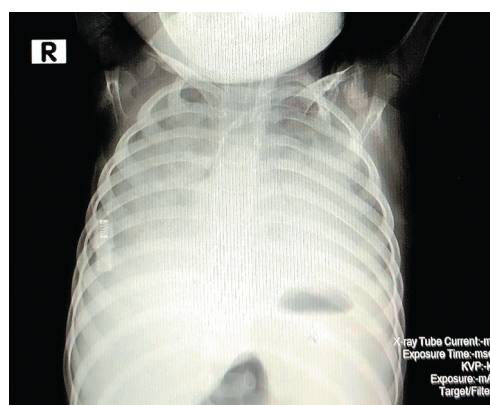


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки. Двусторонняя пневмония. Отек легких? (Фото из личного архива авторов)

Fig. 1. Chest radiography (4th day of hospitalization). Bilateral pneumonia. Pulmonary edema? (Photo from the authors' personal archive)

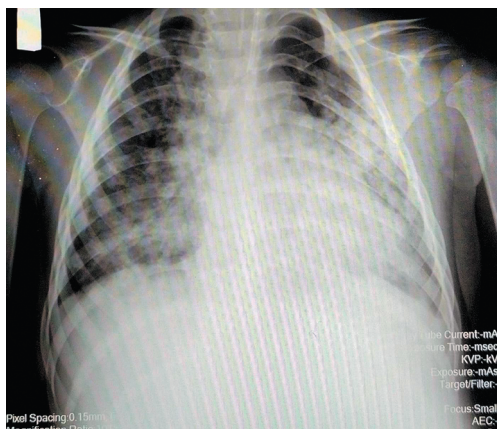


Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки на 7-й день госпитализации (фото из личного архива авторов)

Fig. 2. Chest radiography (7th day of hospitalization) (photo from the authors' personal archive)

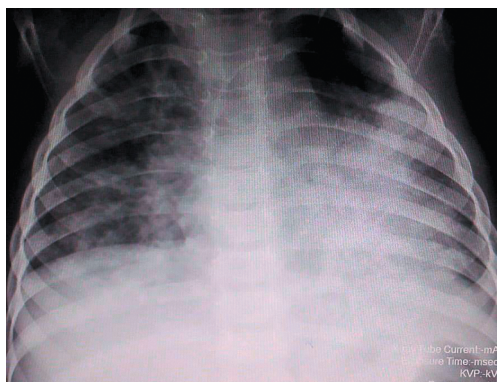


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки на 12-й день лечения в стационаре (фото из личного архива авторов)

Fig. 3. Chest radiography (12th day of hospitalization) (photo from the authors' personal archive)

проведена пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 30 мг/кг в течение трех дней.

В рамках респираторной поддержки с целью рекуитмента альвеол эндотрахеально дважды введен порактант альфа в дозе 120 мг.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная клиническая динамика: улучшение газообмена, снижение параметров ИВЛ, повышение SpO_2 до 92% при фракции вдыхаемого кислорода 50%; SpO_2/FiO_2 – 184.

На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки отмечалось уменьшение инфильтративных изменений, снижение плотности воспалительных очагов и частичное просветление легочного поля по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 2).

Через 5 суток от начала интенсивной комбинированной терапии в условиях стационара (12-й день болезни) у ребенка отмечена отчетливая положительная динамика по клинко-лабораторным и инструментальным данным. Стабилизировались показатели газового состава крови, уменьшились инфильтративные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, нормализовались параметры системной гемодинамики.

На фоне стойкого улучшения состояния принято решение об экстубации и переводе ребенка на неинвазивную вентиляцию легких. Пациентка в сознании, ориентирована, контактна, самостоятельно пила и принимала пищу, хотя аппетит был снижен. Сохранялась незначительная одышка смешанного характера, не требующая увеличения уровня респираторной поддержки.

На 7-е сутки лечения в стационаре (14-й день от начала заболевания) девочка была успешно переведена на самостоятельное дыхание с подачей увлажненного кислорода через биназальные канюли со скоростью 2 л/мин. На контрольных рентгенограммах органов грудной клетки отмечена отчетливая положительная динамика (рис. 3).

В период лечения в ОРИТ пациентке проводилась комплексная терапия, направленная на купирование тяжелого инфекционно-воспалительного процесса, стабилизацию дыхательной функции и предотвращение системных осложнений.

Учитывая, что на 5-е сутки лечения в стационаре из мокроты выделен *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительный к меропенему и натрия колистиметату, антибактериальная терапия включала в себя меропенем в дозе 60 мг/кг в сутки, колистин в дозе 1 500 000 Ед/кг в сутки и линезолид в дозе 30 мг/кг в сутки.

Поскольку IgM и IgG были положительными к вирусу простого герпеса и вирусу Эпштейна–Барр, с целью снижения риска вирусной коинфекции была назначена противовирусная терапия (ацикловир в дозе 80 мг/кг в сутки).

Для профилактики грибковых осложнений на начальном этапе лечения был назначен флуконазол в дозе 6 мг/кг каждые 48 часов. В последующем, когда из мочи были выделены грибы рода *Candida lipolitica* на 11-е сутки госпитализации, в терапию был добавлен каспофунгин в дозе 50 мг/м² в сутки в течение 7 дней.

Для купирования бронхообструктивного синдрома применяли эуфиллин (1 мг/кг в час в течение трех дней?) и ингаляции ипратропия бромидом 150 мкг через небулайзер каждые 6 часов.

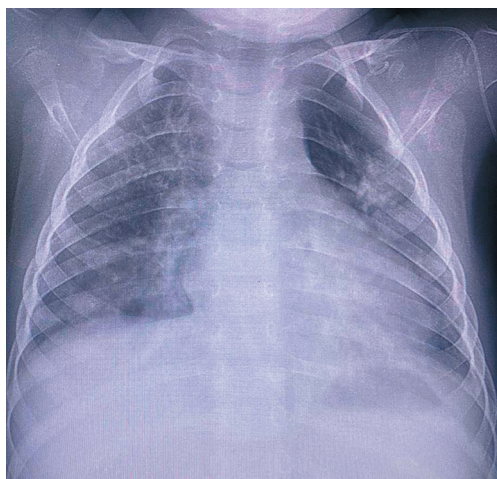


Рис. 4. Рентгенография органов грудной клетки (25-й день госпитализации) (фото из личного архива авторов)

Fig. 4. Chest radiography (25th day of hospitalization) (photo from the authors' personal archive)

На фоне комплексной терапии была достигнута стойкая положительная динамика. Состояние пациентки стабилизировалось: показатели газообмена и лабораторные данные нормализовались, очаги инфильтрации в легких значительно уменьшились (рис. 4).

Спустя 35 дней от момента госпитализации пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, с рекомендациями по дальнейшему амбулаторному наблюдению. Назначена консультация детского пульмонолога, динамическое наблюдение с контрольными лабораторно-инструментальными исследованиями, продолжение восстановительной терапии в условиях поликлиники.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай манифестации тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома у ребенка дошкольного возраста с внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонией подчеркивает актуальность комплексного и своевременного подхода к лечению тяжелых форм внебольничной пневмонии в педиатрической практике.

Несмотря на наличие современных методов диагностики и терапии, пневмония остается ведущей причиной детской смертности во всем мире. На современном этапе, по данным ВОЗ и ЮНИСЕФ, смертность детей до 5 лет от пневмонии снизилась незначительно: с ~740 000 случаев в 2019 году до ~725 000 в 2023–2024 годах.

В данном случае, несмотря на начатую терапию в условиях инфекционного стационара, у пациентки наблюдалось прогрессирование дыхательной недостаточности, что потребовало перевода в ОРИТ, а манифестация ОРДС стала основанием для проведения инвазивной ИВЛ и коррекции терапии, основанной на рекомендациях PALICC-2 [4, 18].

Комплексная терапия, включающая антибактериальные препараты широкого спектра действия, иммуномодуляторы, противовирусные и противогрибковые средства, а также пульс-терапия глюкокортикостероидами, позволили стабилизировать состояние пациентки [19–23].

Применение сурфактанта способствовало улучшению газообмена и снижению параметров искусственной вентиляции, что соответствует современным рекомендациям по лечению тяжелой пневмонии и ОРДС у детей [4, 5, 24, 25]. Такой подход, по нашему мнению, позволяет существенно повысить эффективность лечения тяжелых форм внебольничной пневмонии у детей. Успех в лечении был достигнут благодаря эффективному мультидисциплинарному сотрудничеству педиатров, реаниматологов, инфекционистов и других специалистов, тесно взаимодействующих в отделении реанимации и интенсивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай иллюстрирует тяжелое течение ОРДС на фоне внебольничной пневмонии у ребенка с быстрым прогрессированием тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточности и необходимостью интенсивной терапии с использованием инвазивной респираторной поддержки. Применение современных клинических рекомендаций позволяет значительно повысить шансы на благоприятный исход даже в самых тяжелых ситуациях, что послужило основой выздоровления ребенка и в описанном случае.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Г.Н. Алимханова — разработка концепции исследования; А.Б. Ибраимова, Н. Бокенулы — сбор и анализ данных, подготовка иллюстраций; А.Б. Ибраимова, Н. Бокенулы — подготовка первичного текста; Г.Н. Алимханова, А.К. Тулебаева — научная консультация и руководство; Г.Н. Алимханова, А.К. Тулебаева — редактирование окончательного текста; Г.Н. Алимханова, А.К. Тулебаева, А.Б. Ибраимова, Н. Бокенулы — утверждение окончательного текста рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. G.N. Alimkhanova – development of the research concept; A.B. Ibraimova, N. Bokenuly – collection, data analysis and preparation

of illustrations; A.B. Ibraimova, N. Bokenuly – writing the first text; G.N. Alimkhanova, A.K. Tulebayeva – scientific advice and guidance; G.N. Alimkhanova, A.K. Tulebayeva – editing the final text; G.N. Alimkhanova, A.K. Tulebayeva, A.B. Ibraimova, N. Bokenuly – approval of the final text.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Killien E.Y., Keller M.R., Watson R.S., Hartman M.E. Epidemiology of intensive care admissions for children in the US From 2001 to 2019. *JAMA Pediatr.* 2023;177(5):506–515. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.0184>
2. Friedman M.L., Nitu M.E. Acute Respiratory Failure in Children. *Pediatr Ann.* 2018;47(7):e268–e273. <https://doi.org/10.3928/19382359-20180625-01>.
3. Panetti B., Bucci I., Di Ludovico A., et al. Acute respiratory failure in children: a clinical update on diagnosis. *Children (Basel)*. 2024;11(10):1232. <https://doi.org/10.3390/children11101232>.
4. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Колодяжная В.И. Острый респираторный дистресс-синдром в педиатрической практике: диагностика и интенсивная терапия. Обзор литературы. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2024;14(1):83–95. <https://doi.org/10.17816/psaic1569>.
5. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Фелькер Е.Ю., Дмитриева Е.М., Мешков А.В., Разгон М.В. и др. Особенности искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопальмональным свищом (клиническое наблюдение). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2025;22(1):120–128. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-120-128>.
6. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):428–439. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>.
7. López-Fernández Y., Azagra A.M., de la Oliva P. et al. Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med.* 2012;40(12):3238–3245. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>.
8. López-Fernández Y.M., Smith L.S., Kohne J.G. et al. Prognostic relevance and inter-observer reliability of chest-imaging in pediatric ARDS: A pediatric acute respiratory distress incidence and epidemiology (PARDIE) study. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1382–1393. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06074-7>.
9. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome. *BJA Educ.* 2022;22(9):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
10. Pujari C.G., Lalitha A.V., Raj J.M., Kavilapurapu A. Epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care unit: Single-center experience. *Indian J Crit Care Med.* 2022;26(8):949–955. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24285>.
11. Yu Huang, Yi Chen, Min Liu, Lan-Fang Tang, Lan-Fang Tang. Comparative analysis of Chlamydia pneumoniae pneumonia (CPP) and Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children and risk factors of severe CPP. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):993. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11405-4>.
12. Pain C.E., Felsenstein S., Cleary G., Mayell S., Conrad K., Harave S. et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(7):e376–e379. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30137-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30137-5).
13. Woodruff R.C., Campbell A.P., Taylor C.A., Chai S.J., Kawasaki B., Meek J. et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics.* 2022;149(1):e2021053418. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053418>.
14. Di Filippo P., Attanasi M., Dodi G., Porreca A., Raso M., Di Pillo S., Chiarelli F. Evaluation of sleep quality and anxiety in Italian pediatric healthcare workers during the first wave of COVID-19 Pandemic. *BMC Res. Notes.* 2021;14(1):219. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05621-9>.

15. Qing Qing, Ping Zha, Li-Ying Dai, Yang Wang. Effect of different ventilation methods combined with pulmonary surfactant on neonatal acute respiratory distress syndrome. *World J Clin Cases*. 2023;11(25):5878–5886. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i25.5878>.
16. Duffett M, Choong K, Ng V, Randolph A, Cook DJ. Surfactant therapy for acute respiratory failure in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2007;11(3):R66. <https://doi.org/10.1186/cc5944>.
17. Горелов А.В., Авдеев С.Н., Эсауленко Е.В. и др.; Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского и др. Вирусные пневмонии: эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика. М.: Медиа Сфера; 2024. С. 118–143.
18. Wong J.J.M., Lee S.W., Tan H.L., Ma Y.J., Sultana R., Mok Y.H., Lee J.H. Lung-Protective Mechanical Ventilation Strategies in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(8):720–728. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002324>.
19. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome. *BJA Educ*. 2022;22(9):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
20. Ren X., Jiang Q., Wang L., Yuan X., Chen D., Xu G.. Safety and efficacy of pulmonary surfactant therapy for acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03728-4>.
21. Geropeppa M., Tsagkli P., Papadatou I., Efthymiou V., Tagarro A., Galanakis E., Spoulou V. Systemic Corticosteroids in Children With Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2025. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000005106>.
22. Муравьев А.А., Бекезин В.В., Козлова Л.В. Пневмококковая инфекция у детей: пути решения глобальной проблемы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023;22(3):133–140. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.3.18>.
23. Chen L., Qi X., Li R., Wang X., Shi B., Meng Q. Injection of immunoglobulin in the treatment process of children with severe pneumonia. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):940–944. <https://doi.org/10.12669/pjms>.
24. De Luca D., Cogo P., Kneyber M.C., Biban P., Semple M.G., Perez-Gil J., Conti G., Tissieres P., Rimensberger P.C. Surfactant therapies for pediatric and neonatal ARDS: ESPNIC expert consensus opinion for future research steps. *Crit Care*. 2021;25(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03489-6>.
25. Cattel F., Giordano S., Bertiond C., Lupia T., Corcione S., Scaldaferri M., Angelone L., De Rosa F.G. Use of exogenous pulmonary surfactant in acute respiratory distress syndrome (ARDS): Role in SARS-CoV-2-related lung injury. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;288:103645. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103645>.

REFERENCES

1. Killien E.Y., Keller M.R., Watson R.S., Hartman M.E. Epidemiology of intensive care admissions for children in the US From 2001 to 2019. *JAMA Pediatr*. 2023;177(5):506–515. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.0184>
2. Friedman M.L., Nitu M.E. Acute Respiratory Failure in Children. *Pediatr Ann*. 2018;47(7):e268–e273. <https://doi.org/10.3928/19382359-20180625-01>.
3. Panetti B., Bucci I., Di Ludovico A., et al. Acute respiratory failure in children: a clinical update on diagnosis. *Children (Basel)*. 2024;11(10):1232. <https://doi.org/10.3390/children1101232>.
4. Aleksandrovich Y.S., Pshenisnov K.V., Kolodyazhnaya V.I. Acute respiratory distress syndrome in pediatric practice, diagnosis, and intensive care: A review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2024;14(1): 83–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic1569>.
5. Pshenisnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Felker E.Yu., Dmitrieva E.M., Meshkov A.V., Razgon M.V. et al. Features of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome complicated by bronchopulmonary fistula (case report). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2025;22(1):120–128. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-120-128>.
6. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):428–439. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>.
7. López-Fernández Y., Azagra A.M., de la Oliva P. et al. Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: Incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med*. 2012;40(12):3238–3245. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318260caa3>.
8. López-Fernández Y.M., Smith L.S., Kohne J.G. et al. Prognostic relevance and inter-observer reliability of chest-imaging in pediatric ARDS: A pediatric acute respiratory distress incidence and epidemiology (PARDIE) study. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1382–1393. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06074-7>.
9. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome. *BJA Educ*. 2022;22(9):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
10. Pujari C.G., Lalitha A.V., Raj J.M., Kavilapurapu A. Epidemiology of acute respiratory distress syndrome in pediatric intensive care unit: Single-center experience. *Indian J Crit Care Med*. 2022;26(8):949–955. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24285>.
11. Yu Huang, Yi Chen, Min Liu, Lan-Fang Tang, Lan-Fang Tang. Comparative analysis of Chlamydia pneumoniae pneumonia (CPP) and Mycoplasma pneumoniae pneumo-

- nia in children and risk factors of severe CPP. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):993. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11405-4>.
12. Pain C.E., Felsenstein S., Cleary G., Mayell S., Conrad K., Harave S. et al. Novel paediatric presentation of COVID-19 with ARDS and cytokine storm syndrome without respiratory symptoms. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(7):e376–e379. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30137-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30137-5).
 13. Woodruff R.C., Campbell A.P., Taylor C.A., Chai S.J., Kawasaki B., Meek J. et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics.* 2022;149(1):e2021053418. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053418>.
 14. Di Filippo P., Attanasi M., Dodi G., Porreca A., Raso M., Di Pillo S., Chiarelli F. Evaluation of sleep quality and anxiety in Italian pediatric healthcare workers during the first wave of COVID-19 Pandemic. *BMC Res. Notes.* 2021;14(1):219. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05621-9>.
 15. Qing Qing, Ping Zha, Li-Ying Dai, Yang Wang. Effect of different ventilation methods combined with pulmonary surfactant on neonatal acute respiratory distress syndrome. *World J Clin Cases.* 2023;11(25):5878–5886. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i25.5878>.
 16. Duffett M, Choong K, Ng V, Randolph A, Cook DJ. Surfactant therapy for acute respiratory failure in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2007;11(3):R66. <https://doi.org/10.1186/cc5944>.
 17. Gorelov A.V., Avdeev S.N., Esaulenko E.V. et al.; National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky et al. Viral pneumonia. Epidemiology, diagnostics, therapy, prevention. Moscow: Media Sphere; 2024. P. 118–143. (In Russ.).
 18. Wong J.J.M., Lee S.W., Tan H.L., Ma Y.J., Sultana R., Mok Y.H., Lee J.H. Lung-Protective Mechanical Ventilation Strategies in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(8):720–728. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002324>.
 19. Schneider N., Johnson M. Management of paediatric acute respiratory distress syndrome. *BJA Educ.* 2022;22(9):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2022.04.004>.
 20. Ren X., Jiang Q., Wang L., Yuan X., Chen D., Xu G.. Safety and efficacy of pulmonary surfactant therapy for acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2025;25(1):1–10. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03728-4>.
 21. Geropeppa M., Tsagkli P., Papadatou I., Efthymiou V., Tagarro A., Galanakis E., Spoulou V. Systemic Corticosteroids in Children With Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2025. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000005106>.
 22. Muravyev A.A., Bekezin V.V., Kozlova L.V. Pneumococcal infection in children: ways to solve the global problem. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy.* 2023;22(3):133–140. (In Russ.). <https://doi.org/10.37903/vsgma.2023.3.18>.
 23. Chen L., Qi X., Li R., Wang X., Shi B., Meng Q. Injection of immunoglobulin in the treatment process of children with severe pneumonia. *Pak J Med Sci.* 2019;35(4):940–944. <https://doi.org/10.12669/pjms>.
 24. De Luca D., Cogo P., Kneyber M.C., Biban P., Semple M.G., Perez-Gil J., Conti G., Tissieres P., Rimensberger P.C. Surfactant therapies for pediatric and neonatal ARDS: ESPNIC expert consensus opinion for future research steps. *Crit Care.* 2021;25(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03489-6>.
 25. Cattel F., Giordano S., Bertiond C., Lupia T., Corcione S., Scaldaferrri M., Angelone L., De Rosa F.G. Use of exogenous pulmonary surfactant in acute respiratory distress syndrome (ARDS): Role in SARS-CoV-2-related lung injury. *Respir Physiol Neurobiol.* 2021;288:103645. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103645>.

Об авторах

✉ **Гульшат Нурмураткызы Алимханова** — К.М.Н., заведующий реанимационно-анестезиологическим блоком, Научный центр педиатрии и детской хирургии; ассистент, кафедра детской анестезиологии и интенсивной терапии, Казахский исследовательский медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. E-mail: a.gulya83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7304-9102>

Акерке Баудынбаевна Ибраимова — магистр здравоохранения, заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии детей старшего возраста. E-mail: akerke.ok@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6053-2660>

Асель Кайратовна Тулебаева — PhD, доцент, кафедра детских болезней им. Н.А. Барлыбаевой. E-mail: tulesya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0639-8879>

Нурмуханбет Бокенулы — врач детский анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии. E-mail: Bokenuly.nurhan-12@mail.ru

Authors' info

✉ **Gulshat N. Alimkhanova** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surger; Assistant Professor, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, Kazakh Research Medical University named after S.D. Asfenidiyarov. E-mail: a.gulya83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7304-9102>

Akerke B. Ibraimova — Master of Public Health, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care for Older Children. E-mail: akerke.ok@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6053-2660>

Assel K. Tulebayeva — PhD, Associated Professor, Children Diseases Department named after N.A. Barlybayeva. E-mail: tulesya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0639-8879>

Nurmukhanbet Bokenuly — pediatric anesthesiologist-resuscitator of the intensive care unit. E-mail: Bokenuly.nurhan-12@mail.ru

УДК 616.45-008.64-053.1+618.176+616.43+612.661

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.45.88.022>

Междисциплинарный подход к диагностике и лечению изолированного дефицита 17,20-лиазы: описание клинического случая

Мария Сергеевна Ильченко, Сергей Александрович Лаптиев,
Кристина Владимировна Скобелева, Диана Романовна Турсуметова

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

Для цитирования: Ильченко М.С., Лаптиев С.А., Скобелева К.В., Турсуметова Д.Р. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению изолированного дефицита 17,20-лиазы: описание клинического случая. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):264–271. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.45.88.022>.

Поступила: 16.12.2025**Одобрена: 03.02.2026****Принята в печать: 20.03.2026**

РЕЗЮМЕ. Изолированный дефицит 17,20-лиазы — крайне редкая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, обусловленная мутациями в гене *CYP17A1* и характеризующаяся нарушением синтеза андрогенов при сохранной продукции кортизола. Клиническая картина часто стерта, что приводит к поздней диагностике. Описание клинических случаев имеет ключевое значение для понимания особенностей течения этой патологии. В статье представлено подробное клиническое описание и анализ диагностического пути у пациентки 13 лет с первичной аменореей и задержкой полового развития. В рамках обследования выполнены оценка гормонального профиля, визуализация органов малого таза, цитогенетическое исследование и молекулярно-генетическое секвенирование гена *CYP17A1* с верификацией находок у родителей. У пациентки с кариотипом 46,XX выявлены гипергонадотропный гипогонадизм, кистозная трансформация яичников и аномально повышенный уровень 17-ОН-прогестерона. Генетический анализ выявил компаунд-гетерозиготные патогенные варианты в гене *CYP17A1*: с.1039C>T (унаследован от матери) и с.1319G>A (унаследован от отца), что подтвердило диагноз изолированного дефицита 17,20-лиазы. Назначение комбинированной терапии низкими дозами дексаметазона и эстрадиола валерата привело к положительной динамике: появлению и прогрессированию вторичных половых признаков, менархе, нормализации гормонального профиля и регрессу кист яичников. Представленное наблюдение демонстрирует успешную диагностику крайне редкой изолированной формы дефицита 17,20-лиазы, требующей междисциплинарного подхода и целенаправленного генетического тестирования. Впервые описана комбинация патогенных вариантов с.1039C>T и с.1319G>A в гене *CYP17A1*, приводящая к данной форме врожденной дисфункции коры надпочечников. Персонализированная терапия, направленная на подавление адренокортикотропного гормон-зависимого пути и замещение эстрогенового дефицита, доказала свою высокую клиническую и лабораторную эффективность, обеспечив нормальное пубертатное развитие.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденная дисфункция коры надпочечников, дефицит 17,20-лиазы, *CYP17A1*, первичная аменорея, задержка полового развития, гипергонадотропный гипогонадизм, компаунд-гетерозиготные мутации, подростки

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

✉ Кристина Владимировна Скобелева. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

Original article

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.45.88.022>

A multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of isolated 17,20-lyase deficiency: a case report

Mariya S. Ilchenko, Sergei A. Laptiev, Kristina V. Skobeleva, Diana R. Tursumetova

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

For citation: Ilchenko M.S., Laptiev S.A., Skobeleva K.V., Tursumetova D.R. A multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of isolated 17,20-lyase deficiency: a case report. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):264–271. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.45.88.022>.

Received: 16.12.2025

Revised: 03.02.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. Isolated 17,20-lyase deficiency is an extremely rare form of congenital adrenal hyperplasia caused by mutations in the *CYP17A1* gene, characterized by impaired androgen synthesis with preserved cortisol production. The clinical picture is often subtle, leading to delayed diagnosis. The description of clinical cases is crucial for understanding the features of this pathology. The article presents a detailed clinical description and analysis of the diagnostic pathway in a 13-year-old female patient with primary amenorrhea and delayed puberty. The examination included assessment of the hormonal profile, pelvic imaging, cytogenetic study, and molecular genetic Sanger sequencing of the *CYP17A1* gene with verification of findings in the parents. The patient with a 46,XX karyotype was found to have hypergonadotropic hypogonadism, cystic transformation of the ovaries, and an abnormally elevated level of 17-OH-progesterone. Genetic analysis revealed compound heterozygous pathogenic variants in the *CYP17A1* gene: c.1039C>T (inherited from the mother) and c.1319G>A (inherited from the father), confirming the diagnosis of isolated 17,20-lyase deficiency. Prescription of combined therapy with low doses of dexamethasone and estradiol valerate led to positive dynamics: the appearance and progression of secondary sexual characteristics, menarche, normalization of the hormonal profile, and regression of ovarian cysts. This case demonstrates the successful diagnosis of an extremely rare isolated form of 17,20-lyase deficiency, which requires a multidisciplinary approach and targeted genetic testing. The combination of pathogenic variants c.1039C>T and c.1319G>A in the *CYP17A1* gene leading to this form of congenital adrenal hyperplasia is described for the first time. Personalized therapy aimed at suppressing the ACTH-dependent pathway and replacing estrogen deficiency proved to be highly effective clinically and in laboratory findings, ensuring normal pubertal development.

KEYWORDS: congenital adrenal hyperplasia, 17,20-lyase deficiency, *CYP17A1*, primary amenorrhea, delayed puberty, hypergonadotropic hypogonadism, compound heterozygous mutations, adolescents

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

✉ Kristina V. Skobeleva. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит 17,20-лиазы — самая редкая форма врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), связанная с нарушением синтеза андрогенов и кортизола на фоне избыточного синтеза минералокортикоидов [1]. Причиной развития дефицита 17,20-лиазы являются мутации в гене *CYP17A1*, который кодирует фермент 17 α -гидроксилазу, обладающий также 17,20-лиазной активностью. Фермент 17 α -гидроксилаза превращает прегненолон и прогестерон в 17-гидроксипрегненолон и 17-гидроксипрогестерон, а 17,20-лиаза в свою очередь преобразует 17-гидроксипрегненолон в дигидроэпиандростен-

дион (ДГЭА) (рис. 1) [2]. Молекулярные механизмы, обеспечивающие эту двойную каталитическую активность и лежащие в основе дисбаланса между ними при различных мутациях, продолжают активно изучаться [3]. Двойная каталитическая активность фермента объясняет существование различных форм ВДКН: комбинированной недостаточности 17 α -гидроксилазы и 17,20-лиазы, а также изолированной недостаточности 17,20-лиазы. При этом большинство мутаций в гене *CYP17A1* приводят к утрате обеих функций фермента [4, 5].

Среди всех форм врожденной дисфункции коры надпочечников на долю дефицита

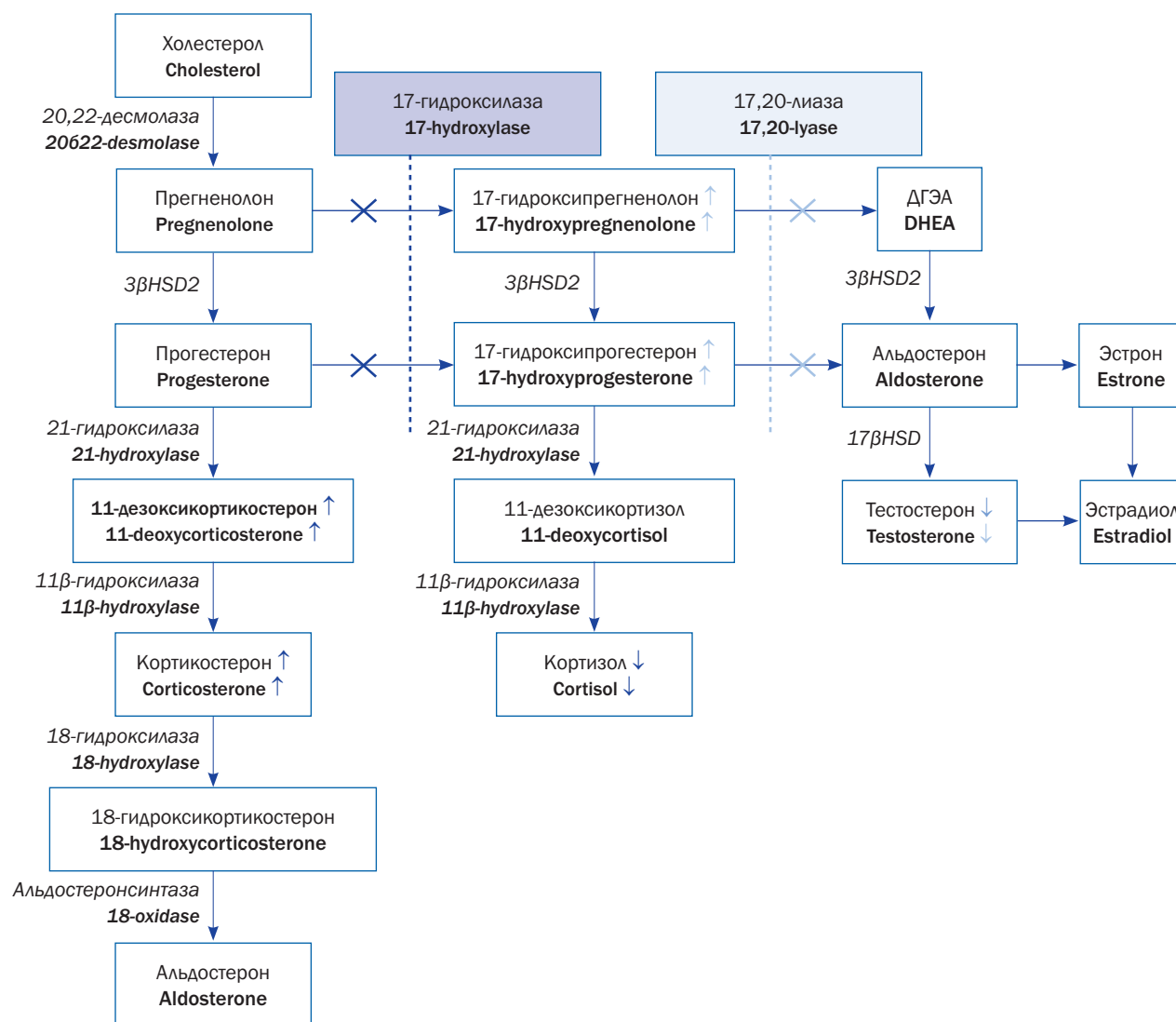


Рис. 1. Схема основных путей стероидогенеза в коре надпочечников и гонадах: ДГЭА — дегидроэпиандростерон; 3βHSD2 — 3β-гидроксистероиддегидрогеназа типа 2; 17βHSD — 17β-гидроксистероиддегидрогеназа. Сплошные стрелки указывают направление ферментативных реакций (адаптировано по [2])

Fig. 1. Scheme of the main steroidogenesis pathways in the adrenal cortex and gonads: DHEA — dehydroepiandrosterone; 3βHSD2 — 3β-hydroxysteroid dehydrogenase type 2; 17βHSD — 17β-hydroxysteroid dehydrogenase. Solid arrows indicate the direction of enzymatic reactions (adapted by [2])

17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы приходится менее 1% пациентов. На основании анализа научной литературы распространенность дефицита 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы остается неопределенной ввиду исключительной редкости данной наследственной патологии, ограниченного числа описанных в мировой литературе клинических случаев, которое на сегодняшний день не превышает 150 человек. Эти данные преимущественно относятся к комбинированной форме дефицита фермента, в то время как распространенность изолированного дефицита 17,20-лиазной активности не установлена.

В данной статье мы представим клиническое наблюдение пациентки с изолированным дефицитом 17,20-лиазы, подтвержденным молекулярно-генетическими методами диагностики, с нормальным женским кариотипом (46,XX) от момента диагностического поиска причин задержки полового развития до полученного эффекта от проводимой гормональной терапии.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ребенок от второй беременности, первых срочных родов. Родилась с массой тела 3500 г, длиной 51 см, оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. В возрасте 7 месяцев выявлен наследственный сфероцитоз Минковского–Шоффара. В 10 лет у девочки обнаружены конкременты в желчном пузыре с клинической картиной холестаза. В 11 лет после длительной консервативной терапии без эффекта выполнена лапароскопическая холецистэктомия, а также спленэктомия. В послеоперационном периоде возникла рецидивирующая спаечная болезнь, приведшая к серии релапаротомий для адгезиолизиса и дренирования брюшной полости. В 12 лет проведена аппендэктомия, илеостомия с последующим восстановлением проходимости желудочно-кишечного тракта и закрытием илеостомы. И только в 13-летнем возрасте на фоне жалоб на абдоминальные боли при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) были отмечены гипоплазия матки и кистозные образования придатков (до 39 мм). На основании выявленных изменений впервые девочка консультирована гинекологом, показаний для хирургического лечения не было, рекомендовано эндокринологическое обследование. Таким образом, в возрасте около 14 лет ребенок впервые попал на прием детского эндокринолога, где, помимо абдоминальных болей, предъявлял жалобы на отсутствие менструаций и оволосения в андрогензависимых зонах. Из семейного анамнеза удалось узнать, что у матери менструации начались с 16 лет, также было скудное

аксиллярное и лобковое оволосение. Сбор анамнеза со стороны отца затруднен ввиду раздельного проживания родителей.

На момент осмотра детским эндокринологом телосложение пациентки пропорциональное, подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Обращало внимание отсутствие роста волос как в андрогензависимых зонах, так и на голеньях, предплечьях. Половое развитие по Таннеру было B2 P1 Me(-), в подмышечных впадинах волос не отмечено, наружные половые органы сформированы правильно по женскому типу. Рост средний – 163 см (+0,41 SDS), вес соответствует росту – 57 кг (+0,71 SDS). Артериальное давление в пределах возрастной нормы.

Амбулаторно проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с контрастированием: выявлено мультикистозное образование правого яичника размером 67×61×49 мм, медиальным краем прилежащее к левому яичнику, левый яичник обычно расположен, имеет размеры 28×22×16,8 мм, в строме имеются фолликулы размером до 18 мм, объемных образований не выявлено, матка в положении *anteflexio* без особенностей, размеры не указаны.

Также амбулаторно по данным гормонального исследования отмечено повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) до 26,0 мЕд/мл и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) до 13,9 мЕд/мл, уровень эстрадиола в норме (17 пг/мл). Принимая во внимание гипергонадотропный гипогонадизм, было рекомендовано углубленное обследование в условиях профильного эндокринологического стационара.

При поступлении в эндокринологическое отделение в биохимическом анализе крови электролиты, печеночные ферменты, глюкоза в пределах референсных значений. Данных за патологию щитовидной железы не получено, кортизол в норме. Показатели уровня андрогенов крови: 17-гидроксипрогестерон – 10,2 нг/мл (повышен), тестостерон – 1,68 нмоль/л (повышен), ДГЭА-сульфат – 0,8 мкг/мл (норма), андростендион – 0,82 нг/мл (норма). Проведено УЗИ органов малого таза: длина тела матки – 50 мм, ширина – 26,7 мм, переднезадний размер – 12 мм, на месте правого яичника поликистозное образование размерами 110×90×80 мм, левый яичник: 30×13×16,8 мм с мелкими фолликулами. В связи с развитием катаральных явлений обследование не было завершено.

Через месяц девочка повторно госпитализирована, вновь отмечался абдоминальный болевой

синдром. При исследовании гормонов крови отмечено снижение уровня андрогенов: 17-гидроксипрогестерон – 6,87 нг/мл (ранее 10,20 нг/мл), андростендион – 0,2 нг/мл (ранее 0,82 нг/мл), ДГЭА-сульфат – 0,03 мкг/л (ранее 0,8 мкг/мл), тестостерон – 1,12 нмоль/л (ранее 1,68 нмоль/л). Уровни ЛГ и ФСГ оставались высокими (23,06 и 13,5 мМЕ/л соответственно), при этом уровень эстрадиола был низким – 21,5 пг/мл. Показатели альфа-фетопротеина, бета-ХГЧ (хорионический гонадотропин человека), онкомаркеров СА 19-9, НЕ4 в норме, СА-125 – 54 Ед/л (в динамике через месяц снизился до 21 Ед/мл). Объективный осмотр – без изменений, половое развитие прежнее. При контрольной МРТ малого таза в сравнении с прошлыми данными отмечена выраженная отрицательная динамика: в проекции обоих яичников определяются многокамерные образования с неоднородным содержимым (муцинозным, геморрагическим), множественные перегородки, размеры правого образования 77×67×44 мм, объем 118 см³; левого образования 76×51×42 мм, объем 85 см³. Вокруг патологических образований значительное количество неоднородной жидкости. Матка гипоплазирована, размеры ее с шейкой 57×12×15 мм. На основании данных МРТ проведена двусторонняя биопсия ткани яичников и диагностическая вагиноскопия. По результатам прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала выявлена фолликулярная киста левого яичника, серозная киста правого яичника.

Девочка консультирована врачом-генетиком, с учетом задержки полового развития проведено кариотипирование. По результатам цитогенетического исследования кариотип пациентки установлен как нормальный женский (46,XX). Генетический поиск причин задержки полового развития был продолжен в направлении моногенных причин заболевания. Методом полимеразной цепной реакции проведен поиск повторяющихся мутаций в гене *CYP21A2* с целью исключения классической формы ВДКН. По результатам исследования вариантов в гене *CYP21A2* выявлено не было. Было принято решение исключить *CYP17A1*-ассоциированную форму ВДКН. Проведено секвенирование последовательности гена *CYP17A1* по Сенгеру, по результатам которого в гене выявлено два патогенных варианта в гетерозиготном состоянии: с.1039C>T и с.1319G>A. Вторым этапом выполнена верификация вариантов секвенирования по трио (у пациентки и ее родителей). По результатам исследования было подтверждено биаллельное поражение гена *CYP17A1* у

пациентки, вариант с.1039C>T был унаследован от матери, вариант с.1319G>C – от отца.

На основании комплекса лабораторно-инструментальных исследований, а также клинической картины заболевания девочке установлен диагноз врожденной дисфункции коры надпочечников, обусловленной изолированным дефицитом 17,20-лиазы (OMIM #202110, ORPHA:90793; МКБ-10: E25.0).

На основании вышеизложенных данных подростку была назначена заместительная терапия: глюкокортикоидами (дексаметазон, 0,25 мг/сут) и эстрогенами (эстрадиола валерат, 0,5 мг/сут). На фоне терапии отмечено появление оволосения на половых губах и лобке, увеличение молочных желез, феминизация фигуры, а через 4 месяца – менархе.

Через 6 месяцев от начала терапии (14 лет 10 месяцев) госпитализирована в эндокринологическое отделение для контрольного обследования и оценки эффективности и безопасности проводимого лечения. Отмечена положительная динамика в виде усиления феминизации телосложения с отложением подкожно-жировой клетчатки в области бедер и живота, увеличения размера молочных желез, оволосения лобка (рис. 2). Артериальное давление и частота сердечных сокращений в пределах возрастной нормы. При проведении лабораторной диагностики отмечено снижение уровня ЛГ до 5,63 мМЕ/л (до терапии 23,06 мМЕ/л) при сохраняющемся повышенном уровне ФСГ 17,73 мМЕ/л. Уровни андрогенов также нормализовались: 17-гидроксипрогестерон – 2,24 нг/мл (до терапии 6,87–10,2 нг/мл), тестостерон – 0,1 нг/мл (до терапии 1,12–1,68 нг/мл), ДГЭА-сульфат и андростендион без динамики (ранее были в пределах референсных значений). По данным УЗИ органов малого таза зафиксирована положительная динамика в виде увеличения размеров матки (длина 50 мм, переднезадний размер 21,7 мм, ширина – 28,7 мм, шейка матки – 22×19 мм) и уменьшения объема яичников (правый яичник – 49×23,4×23 мм, объем – 13,8 см³; левый яичник – 34×12,5×12,5 мм, объем – 2,77 см³). Учитывая положительную клинко-лабораторную динамику, доза дексаметазона оставлена прежней (0,25 мг), а эстрадиола валерата увеличена до 1,5 мг в сутки.

Последующий лабораторный контроль проведен еще через полгода (в 15 лет 4 месяца) – через год от начала терапии. Отмечена прибавка роста 6 см за год, вес без динамики. Половое развитие по Таннеру: В4 Р3-4 Me(+), роста волос в подмышечных впадинах не отмечено. Уровень ФСГ наконец достиг целевых значений 3,65 мМЕ/л (ранее 17,73 мМЕ/л),



Рис. 2. Внешний вид пациентки на фоне проводимой заместительной гормональной терапии (фото авторов)

Fig. 2. The patient's appearance during hormone replacement therapy (photos by the authors)

ЛГ стал 0,65 мМЕ/л. Андрогены крови сохранялись низкими: ДГЭА-С — 0,2 мкмоль/л, тестостерон — 0,08 нмоль/л, 17-гидроксипрогестерон — 2,91 нмоль/л. По УЗИ органов малого таза — без отрицательной динамики. Коррекция заместительной гормональной терапии не проводилась. Продолжено динамическое наблюдение подростка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частым вариантом клинической картины при комбинированном дефиците 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы является пациент женского пола пубертатного возраста с жалобами на задержку полового созревания (первичную аменорею, отсутствие развития вторичных половых признаков), гипертензию, гипокалиемию [1, 6]. Классическая триада симптомов с выраженной артериальной гипертензией неоднократно описывалась в литературе [7]. Такие дети первично обращаются к педиатру. Однако симптомы артериальной гипертензии и гипокалиемии не являются постоянными [8–10] и встречаются преимущественно при полном отсутствии активности 17 α -гидроксилазы [11]. В связи с жалобами на боли в животе на фоне формирующегося поликистоза яичников, который в дальнейшем может оказывать негативное влияние

на репродуктивную функцию [12], нередко следующим врачом, который курирует такого ребенка, становится хирург [13]. И только после этого девочки-подростки приходят к детскому гинекологу или эндокринологу, что видно по представленному клиническому примеру.

В нашем случае пациентка имела жалобы на первичную аменорею, отсутствие развития вторичных половых признаков, боли в животе, а также неоднократные оперативные вмешательства. При этом у нее полностью отсутствовали артериальная гипертензия и гипокалиемии, характерные для дефицита 17 α -гидроксилазы, что позволило заподозрить изолированный дефицит 17,20-лиазы.

Путем молекулярно-генетического анализа, выполненного в объеме секвенирования последовательности гена *CYP17A1* по Сенгеру, было выявлено два патогенных варианта в гетерозиготном состоянии: с.1039C>T ис.1319G>A. Известно, что мутация варианта с.1039C>T гена *CYP17A1* вызывает недостаточное взаимодействие между цитохромом b₅ и ферментом 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы, частично снижая активность фермента [14]. При этом больше сохраняется активность 17 α -гидроксилазы [9], чем 17,20-лиазы [15]. В научной литературе в настоящее время известны случаи компаунд-гетерозиготного носительства вариантов гена *CYP17A1* при дефиците 17 α -гидроксилазы/17,20-лиазы, причем клиническая картина может значительно варьировать в зависимости от комбинации мутаций [10, 16, 17]. В том числе Van Den и соавт. описали двух женщин с кариотипом 46,XY, у которых выявлены компаунд-гетерозиготные мутации в гене *CYP17A1* [18]. S.Yamagata и соавт. описали пациентку 67 лет с гомозиготной мутацией с.1039C>T в гене *CYP17A1* и нормальным женским кариотипом (46,XX) [9]. У пациентки наблюдалась стертая клиническая картина *CYP17A1*-ассоциированной формы ВДКН: развитые вторичные половые признаки, наличие менструации до менопаузы, гипертензия, гипокалиемия и признаки гиперальдостеронизма при подавленной активности ренина. В нашем случае вариант с.1039C>T в гене *CYP17A1* унаследован от матери, которая имеет слабо выраженное оволосение в гормонозависимых зонах и достаточно поздно наступившее менархе (в возрасте 16 лет). Предполагается, что носительство гетерозиготной мутации в гене *CYP17A1* может приводить к недостаточности стероидогенеза [15]. Представленный нами случай является первым с сочетанием двух гетерозиготных мутаций с.1039C>T и

с.1319G>A в гене *CYP17A1*, что привело к изолированной недостаточности 17,20-лиазы у нашей пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует эффективность комплексного подхода к диагностике редких форм нарушения полового развития, где ключевую роль сыграло целенаправленное генетическое исследование, выявившее у пациентки с кариотипом 46,XX и первичной аменореей два патогенных варианта в гене *CYP17A1* в компаунд-гетерозиготном состоянии. Впервые описано сочетание двух гетерозиготных мутаций с.1039C>T и с.1319G>A в гене *CYP17A1*, что подтвердило диагноз изолированного дефицита 17,20-лиазы. Успешная терапия, сочетающая подавление АКГГ-зависимого стероидогенеза низкими дозами дексаметазона и заместительную гормональную терапию эстрогенами, привела к положительной динамике: появлению менструаций, развитию вторичных половых признаков по женскому типу и регрессу кистозных изменений яичников, что подчеркивает важность персонализированного лечения и необходимость пожизненного мультидисциплинарного наблюдения за такими пациентами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. М.С. Ильченко – сбор и анализ клинических данных, написание текста (описание клинического случая); С.А. Лаптев – проведение и интерпретация молекулярно-генетического исследова-

ния, анализ литературы; К.В. Скобелева – разработка концепции статьи, обследование и лечение пациентки, редактирование текста; Д.Р. Турсуметова – обзор литературы, написание текста, подготовка иллюстраций, оформление библиографии.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. M.S. Ilchenko – collection and analysis of clinical data, writing the original draft (case description); S.A. Laptiev – performing and interpreting molecular genetic analysis, literature review; K.V. Skobeleva – conceptualization of the study, examination and treatment of the patient, manuscript editing; D.R. Tursumetova – literature review, writing the original draft, preparation of illustrations, bibliography design.

All authors read and approved the final version before publication.

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Finkelstein G.P., Vieites A., Bergadà I., Rey R.A. Disorders of sex development of adrenal origin. *Front Endocrinol.* 2021;12:770782. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.770782>.
2. Singh H., Kumar R., Mazumder A., Salahuddin Mazumder R., Abdullah M.M. insights into interactions of human cytochrome P450 17A1: A review. *Curr Drug Metab.* 2022;23(3):172–187. <https://doi.org/10.2174/1389200223666220401093833>.
3. Lee S.G., Kim V., Lee G.H., Kim C., Jeong E., Guengerich F.P., Kim D. Hydroxylation and lyase reactions of steroids catalyzed by mouse cytochrome P450 17A1 (Cyp17a1). *J Inorg Biochem.* 2023;240:112085. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.112085>.
4. Maheshwari M., Arya S., Lila A.R., Sarathi V., Barnabas R., Rai K. et al. 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency in 46,XY: our experience and review of literature. *J Endocr Soc.* 2022;6(3):bvac011. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac011>.
5. Willemssen A.L., Torpy D.J., De Sousa S., Falhammar H., Rushworth R.L. 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency (17-OHD): A meta-analysis of reported cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(4):e1261–e1271. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae773>.
6. Lee H.I., Kwon A., Suh J.H., Choi H.S., Song K.C., Chae H.W., Kim H.S. Two cases of 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency caused by the CYP17A1 mutation. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;26(1):66–70. <https://doi.org/10.6065/apem.2040184.092>.
7. Zhao Y., Wang C., Guo Z., Yi C., Zhang W. Severe hypertension caused by 17 α -hydroxylase deficiency: A case report. *Heliyon.* 2023;9(3):e14062. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14062>.
8. Habib A., Shojazadeh A., Molayemat M., Jafari Khamirani H., Zoghi S., Dastgheib S.A., Habib A. A single-am-

- no-acid in-frame deletion in CYP17A1 results in combined 17-hydroxylase and 17,20-lyase deficiency in an Iranian family despite the protein mutation site. *Hum Genome Var.* 2021;8(1):31. <https://doi.org/10.1038/s41439-021-00160-y>.
9. Yamagata S., Kageyama K., Usui T., Saito K., Takayasu S., Usutani M., Terui K., Daimon M. Identification of a homozygous c.1039C>T (p.R347C) variant in CYP17A1 in a 67-year-old female patient with partial 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. *Endocr J.* 2022;69(2):115–120. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0266>.
 10. Siklar Z., Camtosun E., Bolu S., Yildiz M., Akinci A., Bas F. et al. 17 α -hydroxylase/17,20 lyase deficiency: clinical features and genetic insights from a large Turkey cohort. *Endocrine.* 2024;85(3):1407–1416. <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03962-6>.
 11. Li J., Zhang Q., Chen J., Fu X., Yang J., Liu L. Case report: 17 α -hydroxylase deficiency due to a hotspot variant and a novel compound heterozygous variant in the CYP17A1 gene of five Chinese patients. *Front Pediatr.* 2022;10:935191. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.935191>.
 12. Gomes L.G., Bachega T.A.S.S., Mendonca B.B. Classic congenital adrenal hyperplasia and its impact on reproduction. *Fertil Steril.* 2019;111(1):7–12. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.11.037>.
 13. Xia Y., Shi P., Xia J., Zhang H., Xu L., Kong X. Novel mutations of the CYP17A1 gene in four Chinese 46,XX cases with partial 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. *Steroids.* 2021;173:108873. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2021.108873>.
 14. Tateishi Y., Webb S.N., Li B., Liu L., Lindsey Rose K., Leser M., Patel P., Guengerich F.P. Proteomics, modeling, and fluorescence assays delineate cytochrome b5 residues involved in binding and stimulation of cytochrome P450 17A1 17,20-lyase. *J Biol Chem.* 2024;300(3):105688. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.105688>.
 15. Saltarelli M.A., Ferrante R., Marcello F.D., David D., Valentinuzzi S., Pilenzi L. et al. A novel heterozygous mutation of the CYP17A1 Gene in a child with a micropenis and isolated 17,20-lyase deficiency. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6880. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116880>.
 16. Kurnaz E., Kartal Baykan E., Türkyılmaz A., Yaralı O., Yavaş Abalı Z., Turan S. et al. Genotypic sex and severity of the disease determine the time of clinical presentation in steroid 17 α -hydroxylase/17,20-lyase deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2020;93(9-10):558–566. <https://doi.org/10.1159/000515079>.
 17. Sun M., Mueller J.W., Gilligan L.C., Taylor A.E., Shaheen F., Noczyńska A. et al. The broad phenotypic spectrum of 17 α -hydroxylase/17,20-lyase (CYP17A1) deficiency: a case series. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(5):729–741. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0152>.
 18. Van Den Akker E.L., Koper J.W., Boehmer A.L., Themmen A.P., Verhoef-Post M., Timmerman M.A., Otten B.J., Drop S.L., De Jong F.H. Differential inhibition of 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase activities by three novel missense CYP17 mutations identified in patients with P450c17 deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(12):5714–5721. <https://doi.org/10.1210/jc.2001-011880>.

Об авторах

Мария Сергеевна Ильченко — врач детский эндокринолог, Клиника; ассистент, кафедра пропаганды детских болезней с курсом общего ухода за детьми.

E-mail: Mariya-mimiple@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Сергей Александрович Лаптиев — к.б.н., врач-генетик, доцент, кафедра общей и молекулярной медицинской генетики. E-mail: s.laptiev@icloud.com;

<https://orcid.org/0009-0004-0163-0271>; SPIN: 2811-2660

✉ **Кристина Владимировна Скобелева** — к.м.н., врач детский эндокринолог, Клиника; ассистент, кафедра пропаганды детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: skobeleva_kv@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9790-3633>; SPIN: 7308-4406

Диана Романовна Турсуметова — ординатор второго года обучения, кафедра факультетской педиатрии по специальности «Детская эндокринология».

E-mail: diana.tursumetova@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0002-0519-066X>; SPIN: 5885-3522

Authors' info

Mariya S. Ilchenko — Pediatric Endocrinologist, Clinic; Assistant, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care.

E-mail: Mariya-mimiple@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0009-0513-2954>; SPIN: 6243-6447

Sergei A. Laptiev — Cand. Sci. (Biol.), medical geneticist, Associate Professor, Department of General and Molecular Medical Genetics. E-mail: s.laptiev@icloud.com;

<https://orcid.org/0009-0004-0163-0271>; SPIN: 2811-2660

✉ **Kristina V. Skobeleva** — Cand. Sci. (Med.), Pediatric Endocrinologist, Clinic; Assistant, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care.

E-mail: skobeleva_kv@mail.ru;

<https://orcid.org/0000-0001-9790-3633>; SPIN: 7308-4406

Diana R. Tursumetova — Second-year resident, Department of Faculty Pediatrics, specializing in Pediatric Endocrinology.

E-mail: diana.tursumetova@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0002-0519-066X>; SPIN: 5885-3522



ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ПРЕДСТАВЛЯЕТ

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ



РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ В ДВУХ ТОМАХ

Издание 2-е, переработанное

**Н. В. Скрипченко, А. А. Вильниц,
Г. П. Иванова, Е. Ю. Скрипченко** [и др.]

Гатчина: Издательство «Княгиня Ольга», 2025.

Т. I — 540 с., Т. II — 520 с.

ISBN 978-5-6054801-0-5

ISBN 978-5-6054801-1-2 (Том I)

ISBN 978-5-6054801-2-9 (Том II)

В 2025 году вышло двухтомное руководство для врачей «Нейроинфекции у детей» — обновлённая и дополненная версия монографии 2015 года. Издание подготовлено ведущими отечественными специалистами в области нейроинфекций детского возраста, чей опыт в этой области общепризнан и бесценен. Это единственное в своём роде руководство не только в России, но и за рубежом, основной источник практической информации по инфекционным поражениям нервной системы у детей для врачей России и стран СНГ. Достоинства книги — доступность изложения, сводные таблицы, широкий охват нозологических форм, современность, достоверность данных и практическая направленность.

Первый том сочетает классические главы по менингококковой инфекции, гнойным и серозным менингитам, вирусным энцефалитам, миелитам, полиомиелиту, инфекционным невритам и полиневритам, острым вялым параличам, клещевым нейроинфекциям, энтеровирусным заболеваниям, ботулизму, бешенству и столбняку с новыми разделами. В них отражены уникальные сведения по неонатальным гнойным менингитам и вирусным энцефалитам, врождённым инфекциям, лимфоцитарному хориоменингиту, паразитарным болезням ЦНС, роли инфекции в развитии васкулитов и инсультов, а также нейродегенеративным и демиелинизирующим заболеваниям, миастении и миастеническим синдромам. Особое внимание уделено поражению нервной системы при ветряной оспе, опоясывающем лишае и ВИЧ-инфекции у детей разного возраста, с подробным описанием комплексной терапии и дозировок препаратов. Инновационным стал раздел по дифференциальной диагностике лихорадки при нейроинфекциях.

Второй том условно разделён на две части. В первой акцент сделан на неотложные состояния при нейроинфекциях — основную причину летальных исходов, с разбором их диагностики и терапии, включая экстракорпоральные методы гемокоррекции. Рассматриваются ятрогенные осложнения — полиневропатии, миопатии, энцефалопатии критических состояний. Важное место занимает раздел по интенсивной терапии нейроинфекций, изложенный по отечественным клиническим рекомендациям. Отдельно представлены методы диагностики: ликворологические, нейробиологические, лучевые и ультразвуковые. Особое внимание уделено поражению нервной системы при микозах, туберкулёзе, сифилисе, а также дифференциальной диагностике экзантем и судорожного синдрома у детей. Значительный интерес вызывает раздел о хронических нейроинфекциях с анализом причин хронизации и путей её минимизации. Неотъемлемой частью тома стали главы по вакцинопрофилактике и медицинской реабилитации детей-реконвалесцентов. Вторая часть тома посвящена сложным клиническим случаям из практики авторов, иллюстрирующим важность междисциплинарного подхода для современного врача.

ПРИБОРЕСТИ ИЗДАНИЕ

<http://neuroinfbook.ru>

