

Архив педиатрии

и детской хирургии



Главный редактор

Одинаева Н. Д., д.м.н., профессор (Московская область, Россия)

Почетный редактор

Горелов А. В. д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Заместители главного редактора:


Кондратьева Е. И., д.м.н., профессор (Московская область, Москва, Россия)

Хавкин А. И., д.м.н., профессор (Московская область, Москва, Россия)

Ответственные секретари:

Шадрина В. В., к.м.н. (Московская область, Москва, Россия)

Пак Л. А., д.м.н. (Московская область, Россия)



Архив педиатрии и детской хирургии

Редакционная коллегия

Айрапетян М. И., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
 Безлепкина О. Б., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Белоусова Т. В., д.м.н., профессор (Новосибирск, Россия)
 Бельмер С. В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Быкова О. В., д.м.н. (Москва, Россия)
 Васичкина Е. С., д.м.н., доцент (Санкт-Петербург, Россия)
 Возжаев А. В., д.фарм.н., доцент (Москва, Россия)
 Горбунов С. Г., д.м.н., доцент (Московская область, Москва, Россия)
 Григорьев А. В. (Московская область, Россия)
 Захарова Н. И., д.м.н., профессор (Московская область, Россия)
 Зарянкина А. И., к.м.н., доцент (Гомель, Беларусь)
 Зубков В. В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Зыков В. П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Ижевская В. Л., д.м.н. (Москва, Россия)
 Ильенкова Н. А., д.м.н., профессор (Красноярск, Россия)
 Карпова Е. П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Киргизов И. В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Ковалев И. А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Кондратенко О. В., д.м.н., доцент (Самара, Россия)
 Корниенко Е. А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
 Морозов Д. А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Мурашкин Н. Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Овсянников Д. Ю., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Павлинова Е. Б., д.м.н., профессор (Омск, Россия)
 Пак Л. А., д.м.н. (Московская область, Россия)
 Полунин М. М., д.м.н. (Москва, Россия)
 Поляков Д. П., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
 Пырьева Е. А., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
 Саприна Т. В., д.м.н., доцент (Томск, Россия)
 Свободов А. А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Сергиенко Д. Ф., д.м.н., профессор (Астрахань, Россия)
 Скворцова В. А., д.м.н. (Москва, Россия)
 Смолкин Ю. С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Ступак В. С., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
 Суслонина Н. В., д.м.н. (Москва, Россия)
 Тузанкина И. А., д.м.н., профессор (Екатеринбург, Россия)
 Хавкин А. И., д.м.н., профессор (Московская область, Москва, Россия)
 Цоцонава Ж. М., к.м.н., доцент (Астрахань, Россия)
 Чеботарёва Т. А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Чернуха М. Ю., д.м.н. (Москва, Россия)
 Шарков С. М., д.м.н. (Москва, Россия)

Редакционный совет

Vulent Karadag, профессор (Стамбул, Турция)
 Panovic Vajcetic Milica (Белград, Сербия)
 Геппе Н. А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Дайхес Н. А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
 Джайнакбаев Н. Т., д.м.н., профессор (Алматы, Казахстан)
 Зинченко Р. А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
 Зырянов С. К., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
 Камилова А. Т., д.м.н., профессор (Ташкент, Узбекистан)

Кучев С. И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
 Малахов А. Б., д.м.н., профессор (Московская область, Москва, Россия)
 Петеркова В. А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
 Продеус А. П., д.м.н., профессор (Московская область, Москва, Россия)
 Стома И. О., д.м.н., профессор (Гомель, Беларусь)
 Тапальский Д. В., д.м.н., доцент (Гомель, Беларусь)
 Фурман Е. Г., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Пермь, Россия)
 Чубарова А. И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Архив педиатрии и детской хирургии

Сведения о регистрации: серия ПИ № ФС77-85736 от 03 августа 2023 г.

Журнал подготовлен с учетом правил и требований перечня ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК, и международных требований единой реферативной

базы данных Scopus (www.scopus.com); Web of Science

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodicals Directory"

Содержания и полный текст статей номеров размещены на сайте журнала: <https://journal.nikid.ru/jour>и Научной электронной библиотеки: www.elibrary.ru (eLIBRARY ID: 81338)**Адрес редакции:**

141009, Московская обл., г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1

E-mail: pediatric_journal@nikid.ru

Тел.: +7(498) 699-53-00, доб. 1440

Издатель:

ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»

Адрес издателя:

141009, Московская обл., г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1

Редактирование, верстка:

ООО «НЭИКОН ИСП»

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 4, стр. 5, офис 2.4

Печать:

ООО «Издательство "Триада"»

Адрес типографии:

170034, г. Тверь, пр-т Чайковского, 9, оф. 514

Формат 60×90 / 8

Печать офсетная. Бумага офсетная. Тираж 7000 экз.

Издается:

4 выпуска в год

Для удобства статью можно подать on-line:

<https://journal.nikid.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

С требованиями к подаваемым для публикации материалам

можно ознакомиться на сайте

<https://journal.nikid.ru/jour>

Editor-in-Chief

Nuriniso D. Odinaeva, Doctor of Medical Sciences (Moscow region, Russia)

Honorary Editor

Aleksandr V. Gorelov, Professor, Doctor of Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

Deputies Editor-in-Chief

Elena I. Kondratyeva, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow region, Moscow, Russia)

Anatoly I. Khavkin, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow region, Moscow, Russia)

Executive secretaries:

Vera V. Shadrina, Candidate of Medical Sciences (Moscow region, Moscow, Russia)

Lolita A. Pak, Doctor of Medical Sciences (Moscow region, Russia)



Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery

Editorial Council

Karadag Bulent, MD, Professor (Istanbul, Türkiye)
 Panovic Bajcetic Milica, MD, Professor (Belgrade, Serbia)
 N. A. Geppe, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 N. A. Daihes, D. Sc. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
 N. T. Dzhainakbaev, D. Sc. (Medicine), Professor (Almaty, Kazakhstan)
 R. A. Zinchenko, D. Sc. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
 S. K. Zyryanov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 A. T. Kamilova, D. Sc. (Medicine), Professor (Tashkent, Uzbekistan)
 S. I. Kutsev, D. Sc. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy

of Sciences (Moscow, Russia)
 A. B. Malakhov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow region, Moscow, Russia)
 V. A. Peterkova, D. Sc. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
 A. P. Prodeus, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow region, Moscow, Russia)
 I. O. Stoma, D. Sc. (Medicine), Professor (Gomel, Belarus)
 D. V. Tapalsky, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Gomel, Belarus)
 E. G. Furman, D. Sc. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Perm, Russia)
 A. I. Chubarova, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)

Editorial team

M. I. Airapetyan, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Moscow, Russia)
 O. B. Bezlepina, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 T. V. Belousova, D. Sc. (Medicine), Professor (Novosibirsk, Russia)
 S. V. Belmer, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 O. V. Bykova, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 E. S. Vashchikina, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
 A. V. Vozhaev, Doctor of Pharmacy, Associate Professor (Moscow, Russia)
 S. G. Gorbunov, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Moscow region, Moscow, Russia)
 A. V. Grigoriev, D. Sc. (Medicine) (Moscow region, Russia)
 N. I. Zakharova, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow region, Russia)
 A. I. Zaryankina, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Gomel, Belarus)
 V. V. Zubkov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 V. P. Zykov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 V. L. Izhevskaya, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 N. A. Ilyenkova, D. Sc. (Medicine), Professor (Krasnoyarsk, Russia)
 E. P. Karpova, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 I. V. Kirgizov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 I. A. Kovalev, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 O. V. Kondratenko, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Samara, Russia)
 E. A. Kornienko, D. Sc. (Medicine), Professor (St. Petersburg, Russia)
 D. A. Morozov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)

N. N. Murashkin, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 D. Yu. Ovsyannikov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 E. B. Pavlina, D. Sc. (Medicine), Professor (Omsk, Russia)
 L. A. Pak, D. Sc. (Medicine) (Moscow region, Russia)
 M. M. Polunin, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 D. P. Polyakov, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Moscow, Russia)
 E. A. Pyreva, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Moscow, Russia)
 T. V. Saprina, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Tomsk, Russia)
 D. F. Sergienko, D. Sc. (Medicine), Professor (Astrakhan, Russia)
 A. A. Svobodov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 V. A. Skvortsova, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 Yu. S. Smolkin, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 V. S. Stupak, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Moscow, Russia)
 N. V. Suslonova, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 I. A. Tuzankina, D. Sc. (Medicine), Professor (Yekaterinburg, Russia)
 A. I. Khavkin, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow region, Moscow, Russia)
 Zh. M. Tsotsanova, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Astrakhan, Russia)
 T. A. Chebotareva, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
 M. Yu. Chernukha, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)
 S. M. Sharkov, D. Sc. (Medicine) (Moscow, Russia)

Registration information: series PI No. ФС77-85736 dated August 03, 2023

The journal has been prepared in accordance with the rules and requirements of the list of leading peer-reviewed journals and publications of the Higher Attestation Commission, and the international requirements of the unified abstract database Scopus (www.scopus.com); Web of Science

Information about the journal is published annually in the international reference system for periodicals and continuing publications "Ulrich's Periodicals Directory"

Website: <https://journal.nikid.ru/jour>Scientific Electronic Library: www.elibrary.ru (eLIBRARY ID: 81338)**Publisher:**

Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow region

Editorial address:

24A, bldg. 1, st. Comintern, Mytishchi, Moscow region, 141009, Russia

E-mail: peditric_journal@nikid.ru

Tel.: +7 (498) 699-53-00, ext. 1440

Editing, layout:

Nonprofit Partnership "National Electronic Information Consortium" (NEICON)

4, bldg. 5, of. 2.4, Letnikovskaya str., Moscow, 115114, Russia

tel./fax: +7 (499) 754-99-94

<https://neicon.ru/>**Printed by:**

Publishing House Triada, Ltd.

Address: 9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver,

170034, Russia

Format 60×90/8

The press is offset. Offset paper. Circulation 7000 copies.

Published: 4 issues per year

Submit article online:<https://journal.nikid.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>Publication Requirements: <https://journal.nikid.ru/jour>

**КОЛОНКА ВЫПУСКАЮЩЕГО РЕДАКТОРА
EDITORIAL**

*Мало кто знает, как много надо знать для того,
чтобы знать, как мало мы знаем.*

Академик Густав Иоганнович Наан

Уважаемые читатели!

Мы рады приветствовать вас на страницах 3-го номера журнала «Архив педиатрии и детской хирургии», в котором вашему вниманию предложены научные публикации, касающиеся диагностики, медикаментозного и восстановительного лечения детей с болезнями, находящимися в сфере профессиональных интересов врачей разных специальностей. В передовой статье номера обсуждены результаты лечения новорожденных и детей грудного возраста с обширными резекциями кишечника в федеральном центре. Текущий номер журнала представлен обзором «Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных детей», а также оригинальными статьями, две из которых посвящены орфанному заболеванию — муковисцидозу, и клиническими случаями.

Несомненно, отдельного внимания читателей заслуживает рубрика «История медицины», которая посвящена наследию Вирджинии Апгар, выдающегося врача, которая в 1952 г. на XXVII ежегодном конгрессе анестезиологов впервые официально представила разработанную систему оценки состояния новорожденного на первых минутах жизни, а в 1953 г.

описание этой системы было опубликовано в докладе «Предложения по новому методу оценки новорожденного младенца» (A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant). Педиатр Джозеф Баттерфилд предложил использовать фамилию АПГАР (APGAR) как мнемоническую формулу оценки новорожденного, которая по настоящее время является универсальным языком общения, доступным для понимания каждого: Appearance — внешний вид (цвет кожных покровов); Pulse (Heart Rate) — пульс ребенка (частота сердечных сокращений); Grimace (Response to Stimulation) — гримаса, возникающая в ответ на раздражение; Activity (Muscle Tone) — активность движений, мышечный тонус; Respiration — дыхательные движения.

Третий номер журнала выходит в печать в сентябре, в месяце, когда отмечается международный День знаний. Редакционная коллегия журнала адресует самые теплые поздравления нашим читателям и выражает надежду, что знания, приобретенные на страницах журнала «Архив педиатрии и детской хирургии», будут помогать в вашей ежедневной практической работе на благо здоровья детей!

С искренним уважением.

Главный редактор журнала

Одинаева Нуриносо Джумаевна, д.м.н., директор Научно-исследовательского клинического института детства

Министерства здравоохранения Московской области

(улица Коминтерна, влад. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Московская область, Россия)

ORCID: 0000-0001-5214-8072, Scopus Author ID: 57216961554

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Анализ результатов лечения новорожденных и детей грудного возраста с обширными резекциями кишечника

А. С. Гурская, Р. Р. Баязитов, Е. В. Екимовская, С. Н. Зоркин, Е. Ю. Дьяконова, И. В. Карнута, М. А. Сулаво, Ф. С. Пилоян, А. С. Чернявская, Д. М. Ахмедова, О. Н. Наковкин, Д. В. Хазыкова

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Ломоносовский пр., д. 2, стр. 1, г. Москва, 119991, Россия)

Резюме

Цель исследования. Исходы множественных резекций кишечника у детей могут сопровождаться тяжелыми осложнениями в виде пострезекционного синдрома короткой кишки (ПСКК) и хронической кишечной недостаточности (ХКН). У пациентов возникают серьезные нарушения роста и развития, необходимость длительного парентерального питания. Сегодня единая классификация для объективной оценки рисков ПСКК отсутствует, а предлагаемые варианты не учитывают всех факторов и сложны для применения в клинической практике.

Материалы и методы. В выборку включено 80 пациентов с резекциями различных отделов кишечника. Дети с обширными резекциями выделены в отдельную группу ($n = 42$), критерии включения: резекция более одной трети в одном отделе или в двух и более отделах кишечника. Критериями диагноза ПСКК явились патологические потери по кишечной стоме 30 мл/кг/сут. и более, общий объем стула и мочи 60 мл/кг/сут. и более; критериями диагноза ХКН — длительное парентеральное питание с невозможностью достичь энтеральной автономии более 2 месяцев.

Ключевые слова: классификация, пострезекционный синдром короткой кишки, новорожденные, остаточная длина кишки, обширная резекция кишки, парентеральное питание, хроническая кишечная недостаточность, энтеральная автономия

Для цитирования: Гурская А. С., Баязитов Р. Р., Екимовская Е. В., Зоркин С. Н., Дьяконова Е. Ю., Карнута И. В., Сулаво М. А., Пилоян Ф. С., Чернявская А. С., Ахмедова Д. М., Наковкин О. Н., Хазыкова Д. В. Анализ результатов лечения новорожденных и детей грудного возраста с обширными резекциями кишечника. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):4–13. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-4-13

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Баязитов Римир Радикович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач — детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; доцент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: i@rbayazitov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Гурская Александра Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник, заведующая хирургическим отделением новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; доцент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реанима-

Результаты. Наиболее частой причиной резекций явились некротизирующий энтероколит и врожденные пороки развития тонкой кишки, в том числе на фоне мальротаций кишечника. Почти в половине случаев резекции были выполнены на подвздошной кишке (42,7%), доля толстой кишки составила 16,1%. В группе обширных резекций ($n = 42$) резекция более 2/3 тощей кишки достоверно приводила к развитию ПСКК, а резекция более 2/3 толстой кишки статистически значимо отягощала прогноз. Доказано, что при заинтересованности двух отделов кишечника ПСКК развивался в 60% случаев, а при резекциях в трех отделах — в 80%. Резекция илеоцекального угла статистически значимого влияния на исходы не оказывала.

Заключение. Предложенные алгоритмы прогнозирования исходов после обширных резекций у детей не учитывают всю совокупность нозологий и критериев интраоперационной и послеоперационной картины. Необходим дополнительный анализ полученных результатов, на основании которого целесообразно разработать хирургическую классификацию для прогнозирования ПСКК, востребованную хирургами и врачами педиатрических специальностей, участвующих в лечении детей с ПСКК и ХКН.

тологии Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: gurskaya.as@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8663-2698>

Екимовская Екатерина Викторовна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач — детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: ekimovskaia.ev@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>

Зоркин Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр

здоровья детей» Минздрава России, e-mail: zorkin@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Дьяконова Елена Юрьевна, д.м.н., руководитель НИИ детской хирургии, заведующая отделением общей и плановой хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, заведующая кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: rytella@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

Карнута Инна Викторовна, младший научный сотрудник, врач — детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: inkar1407@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1707-102X>

Сулавко Мария Александровна, к.м.н., младший научный сотрудник, врач — детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: sulavko.ma@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9889-6295>

Пилоян Феликс Самсонович, аспирант кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки медицинских кадров ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, врач — детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: fpiloyan@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9397-4384>

Чернявская Анастасия Сергеевна, к.м.н., врач-неонатолог, врач-педиатр хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: a.chernyavskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3068-762X>

Ахмедова Динара Магадовна, врач-неонатолог хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: akhmedova.dm@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0902-7205>

Наковкин Олег Николаевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных и детей грудного возраста с операционным блоком ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: nakovkin.on@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5320-837X>

Хазыкова Джиргал Викторовна, врач ультразвуковой диагностики, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: khazykova.dv@nczd.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3134-9069>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Статья написана на основании собственной научно-исследовательской работы (НИР) «Метод лечения при восстановлении непрерывности желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей грудного возраста» (регистрационный номер: 125060406691-0) в соответствии с государственным заданием на 2025–2027 годы Министерства здравоохранения Российской Федерации..

✉ **Aleksandra S. Gurskaya**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia; Assistant Professor of the Department of Pediatric Surgery with a Course of Anesthesiology and Resuscitation at the Institute of Medical Personnel Training of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: gurskaya.as@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8663-2698>

Rimir R. Bayazitov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Pediatric Surgeon of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia; Assistant Professor of the Department of Pediatric Surgery with a Course of Anesthesiology and Resuscitation at the Institute of Medical Personnel Training of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: i@rbayazitov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Ekaterina V. Ekimovskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Pediatric Surgeon of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: ekimovskaia.ev@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>

Sergei N. Zorkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Institute for Pediatric Nephrourology of the National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia; Head of the Urology Department with Reproductive Medicine and Transplantation Groups of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: zorkin@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2731-5008>

Yelena Yu. Dyakonova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the General and Selective Surgery Unit of Science and Research Institute of Pediatric Surgery of the National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia; Head of the Pediatric Surgery Department with a Course of Anesthesiology and Resuscitation at the Institute of Medical Personnel Training of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: rytella@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

Inna V. Karnuta, Junior Research Fellow, Pediatric Surgeon of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: inkar1407@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1707-102X>

Mariya A. Sulavko, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Fellow, Pediatric Surgeon of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: sulavko.ma@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9889-6295>

Felix S. Piloyan, PhD Researcher, Resident of the Pediatric Surgery Department with a Course of Anesthesiology and Resuscitation at the Institute of Medical Personnel Training of the National Medical Research Center for Children's Health; Pediatric Surgeon of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: fpiloyan@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9397-4384>

Anastasia S. Chernyavskaya, Cand. Sci. (Med.), neonatologist, pediatrician of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: a.chernyavskaya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3068-762X>

Dinara M. Akhmedova, Neonatologist of the Newborns and Infants Surgery Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: akhmedova.dm@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0902-7205>

Oleg N. Nakovkin, Head of the Neonatal Intensive Care Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: nakovkin.on@nczd.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5320-837X>

Dzhirgal V. Khazykova, Diagnostic Medical Sonographer, Head of Diagnostic Medical Sonography Unit of the National Medical Research Center for Children's Health, e-mail: khazykova.dv@nczd.ru, <https://orcid.org/0009-0004-3134-9069>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

This research was conducted as part of the research project «Treatment Method for Restoring Gastrointestinal Tract Continuity in Newborns and Infants» (registration number: 125060406691-0) in accordance with the state assignment for 2025–2027 of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Analysis of treatment outcomes of extensive bowel resections in newborns and infants

A. S. Gurskaya, R. R. Bayazitov, E. V. Ekimovskaya, S. N. Zorkin, E. Yu. Dyakonova, I. V. Karnuta, M. A. Sulavko, F. S. Piloyan, A. S. Chernyavskaya, D. M. Akhmedova, O. N. Nakovkin, D. V. Khazykova

National Medical Research Center of Children's Health (2 build. 1, Lomonosovsky Prospect, Moscow, 119991, Russia)

Abstract

Objective. The outcomes of multiple intestinal resections in children may be accompanied by severe complications, including postresection short bowel syndrome (PSBS) and chronic intestinal failure (CIF). Such patients experience severe growth and developmental delays and often require long-term parenteral nutrition. Currently, a unified classification that could enable objective assessment of the risks of PSBS is lacking. The available approaches fail to account for the entire range of factors and are difficult to apply in clinical practice.

Materials and methods. In total, 80 patients with resections of various sections of the intestine were included in the study. Children with extensive resections were distinguished into a separate group ($n = 42$), with inclusion criteria being resection of more than one-third of one section or two or more sections of the intestine. The diagnostic criteria for PSBS were pathological intestinal stoma losses of 30 ml/kg/day or greater and a total stool and urine volume of 60 ml/kg/day or greater. The diagnostic criteria for CIF were prolonged parenteral nutrition with the inability to achieve enteral autonomy during the period of more than two months.

Results. Necrotizing enterocolitis and congenital malformations of the small intestine, including those associated with intestinal malrotation, were found to be the most common reasons for resection. Almost half of the cases accounted for ileum resections (42.7%), with the share of large bowel resections being 16.1%. In the extensive resection group ($n = 42$), resection of more than 2/3 of the jejunum statistically significantly resulted in the development of PSBS, while resection of more than 2/3 of the large bowel statistically significantly aggravated the prognosis. It was shown that PSBS developed in 60% of cases involving two sections of the intestine, amounting to 80% when three sections were involved. Resection of the ileocecal junction had no statistically significant effect on outcomes.

Conclusion. The currently available approaches to predicting outcomes after extensive bowel resections in children fail to take into account the entire range of nosologies, as well as intraoperative and postoperative criteria. Further analysis of the results obtained is needed to form a basis for developing a surgical classification for PSBS prediction. Such a classification will facilitate the process of decision making for surgeons and pediatricians involved in the treatment of children with PSBS and CIF.

Keywords: classification, postresection short bowel syndrome, neonates, residual bowel length, extensive bowel resection, parenteral nutrition, chronic intestinal failure, enteral autonomy

For citation: Gurskaya A. S., Bayazitov R. R., Ekimovskaya E. V., Zorkin S. N., Dyakonova E. Yu., Karnuta I. V., Sulavko M. A., Piloyan F. S., Chernyavskaya A. S., Akhmedova D. M., Nakovkin O. N., Khazykova D. V. Analysis of treatment outcomes after extensive bowel resections in newborns and infants. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):4–13. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-4-13

Введение

Обширные резекции кишечника у детей часто приводят к формированию пострезекционного синдрома короткой кишки (ПСКК) и хронической кишечной недостаточности (ХКН) [1]. Оба этих состояния приводят к серьезным нарушениям роста и развития ребенка (частота встречаемости СКК — 24,5:100 000, среди недоношенных — 353,7:100 000) [2]. Показаниями к резекциям чаще всего являются наличие врожденных пороков развития, хирургическая стадия течения некротизирующего энтероколита [3, 4].

Диагностика ПСКК и ХКН основывается на ряде параметров, однако единый свод критериев прогно-

зирования пока не принят. Учитывают длину оставшейся после резекции кишки, длительность и зависимость от парентерального питания. По разным данным, ПСКК и ХКН считают подтвержденными, если на операции пациенту было удалено более 70% [5] или 75% [6] тонкой кишки или же он нуждается в парентеральном питании в течение более чем 42 суток [7], 2 месяца [5] и 3 месяца [8]. Некоторые авторы исходят из совокупности клинических параметров, например резекция более 50% длины тонкой кишки и зависимость от парентерального питания 60 суток и более [9, 10], а также сочетания резекций различных отделов тонкой и толстой кишки [11], сохранность илеоцекального угла (ИЦУ) [12]. Следует отметить,

что у детей в норме общая длина тонкой кишки значительно изменяется в зависимости от роста и возраста [13, 14]. Так, на момент рождения у доношенного здорового ребенка средняя длина тонкой кишки составляет 275 см, а к возрасту 1 года увеличивается более чем на 1/3 (380 см) [15].

К настоящему времени трудности формулирования единого перечня критериев для постановки диагноза ПСКК и ХКН у детей связаны, с одной стороны, с многообразием сочетаний клинических проявлений и вариантов хирургического лечения (резекции различных отделов кишечника, необходимость повторных операций). С другой — с высокими способностями детского организма к адаптации и восстановлению функций поврежденных органов, наличием/отсутствием сочетанной патологии, сроком гестации при рождении (недоношенность). Отсутствует единая классификация предикторов ПСКК для объективной оценки возможных исходов лечения детей, перенесших резекции кишечника.

Материалы и методы

В выборку включено 80 пациентов, оперированных на желудочно-кишечном тракте (выполнены резекции различных отделов). Критерии включения: возраст от 0 до 1 года, операции в объеме резекций кишки/закрытия кишечной стомы в анамнезе. Критерии невключения: возраст старше 1 года, терминальные и жизнеугрожающие состояния. Хирургическое лечение было проведено всем пациентам по показаниям согласно выставленному хирургическому диагнозу. При ревизии брюшной полости фиксировали длину кишки в каждом отделе по брыжеечному краю. Дети с обширными резекциями были выделены в отдельную группу ($n = 42$), критерии включения: резекция более одной трети в одном отделе или в двух и более отделах кишечника. Критериями диагноза ПСКК явились патологические потери по кишечной стоме 30 мл/кг/сут. и более, общий объем стула и мочи — 60 мл/кг/сут. и более; критериями диагноза ХКН — длительное парентеральное питание с невозможностью достичь энтеральной автономии более 2 месяцев (пациентам устанавливали туннельный центральный венозный катетер длительного стояния). У всех пациентов выборки (в том числе и в группе обширных резекций) первичные операции были выполнены по месту жительства.

Для участия в исследовании официальными представителями всех пациентов были подписаны добровольные информированные согласия, исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Протокол № 11 от 17.10.2024 г.). Статистическая обработка проведена при помощи программы StatTech v. 4.8.11 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели при нормаль-

ном распределении оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка, средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD) с границей 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), а при отсутствии нормального распределения — с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Категориальные переменные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей, при сравнении показателей рассчитывали отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ), критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В общей выборке пациентов наиболее часто встречались некротизирующий энтероколит (хирургическая стадия) и врожденный порок развития тонкой кишки (различные варианты атрезии), в том числе на фоне мальротаций кишечника, включая синдром Ледда и др., а также их сочетания. В таблице 1 приведена частота встречаемости по каждой нозологии.

Таблица 1.

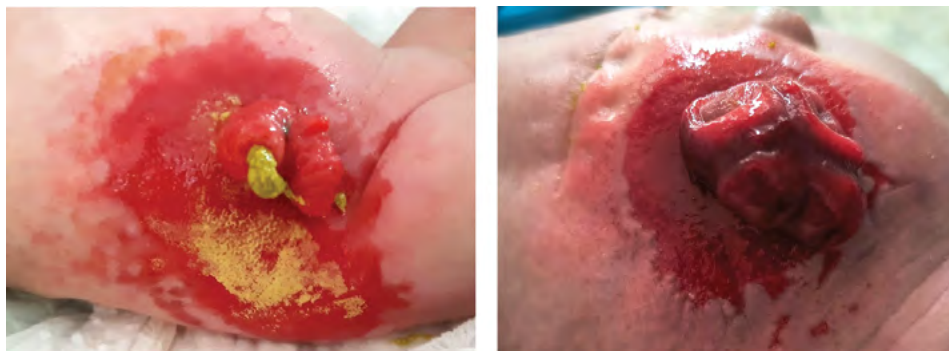
Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1.

Clinical characteristics of patients included in the study

Хирургический диагноз Surgical diagnosis	Абс. (%) Abs. (%)
Некротизирующий энтероколит (хирургическая стадия течения) Necrotizing enterocolitis (NEC) (surgical stage)	32 (40,0)
Различные виды мальротаций кишечника (в т.ч. синдром Ледда) Various types of intestinal malrotation (including Ladd's syndrome)	28 (35,0)
Атрезия тонкой кишки Small intestinal atresia	18 (22,5)
Псевдокистозный внутриутробный перитонит Pseudocystic intrauterine peritonitis	10 (12,5)
Гастрошизис Gastroschisis	5 (6,2)
Атрезия толстой кишки Colon atresia	4 (5,0)
Болезнь Гиршпрунга Hirschsprung's disease	3 (3,8)
Атрезия ануса и прямой кишки Anus and rectum atresia	2 (2,5)

Средний срок гестации в выборке составил 37 недель, средняя масса тела при рождении — 2807 г, при этом минимальный вес оперированного пациента составил 1240 г. Патологические потери по стоме были диагностированы в 30 % случаев и составили более 30 мл/кг/сутки (рис. 1), резекция илеоцекального угла в анамнезе имела у 10 %.

**Рисунок 1.**

Новорожденные с патологическими потерями по стоме и перистомальными осложнениями в виде обширной мацерации и изъязвлений

Figure 1.

Newborns with pathological losses through the stoma and peristomal complications in the form of extensive maceration and ulceration

Таблица 1 (продолжение).

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1 (continued).

Clinical characteristics of patients included in the study

Переменные Variables	Показатели Indicators	Min	Max
Срок гестации (нед.), $M \pm SD$ (95% ДИ) Gestational age (weeks), $M \pm SD$ (95% CI)	37 (34–39)	30	40
Масса тела при рождении (г), $M \pm SD$ (95% ДИ) Birth weight (g), $M \pm SD$ (95% CI)	2807 \pm 748 (2574–3040)	1240	4450
Длина тела при рождении (см), Me [Q1–Q3] Birth length (cm), Me [Q1–Q3]	49 [47–52]	40	58
Возраст при поступлении (сут.), Me [Q1–Q3] Age at admission (days), Me [Q1–Q3]	48 [21–69]	1	153
Масса тела при поступлении (г), Me [Q1–Q3] Body weight at admission (g), Me [Q1–Q3]	3176 [2502–3545]	1900	6300
Возраст на момент операции (сут.), Me [Q1–Q3] Age at surgery (days), Me [Q1–Q3]	52 [26–72]	1	158
Операции на желудочно-кишечном тракте в анамнезе, Me [Q1–Q3] History of gastrointestinal surgery, Me [Q1–Q3]	1 [1–2]	0	5

Полученные результаты оценивали с точки зрения общей оставшейся длины кишки после резекций, сроков восстановления функции ЖКТ в послеоперационном периоде, а также длительности и зависимости от парентерального питания (табл. 2).

Таблица 2.

Оценка результатов хирургического лечения в общей выборке пациентов

Table 2.

Evaluation of surgical treatment outcomes in the general sample of patients

Переменные Variables	Общая выборка ($n = 80$) Total sample ($n = 80$)			
		Показатели Indicators	min	max
Длина кишки после резекции Intestine length after resection	Тонкая (см) $M \pm SD$ (95% ДИ) Small intestine (cm) $M \pm SD$ (95% CI)	72 \pm 38 (61–83)	10	160
	Толстая (см) Me [Q1–Q3] Large intestine (cm) Me [Q1–Q3]	29,0 [26,0–34,0]	0,0	43,0
Функция кишечника (сут.) Me [Q1–Q3] Bowel function (days) Me [Q1–Q3]	Самостоятельный стул Spontaneous bowel movement	3,00 [2,00–4,75]	1,00	9,00
Парентеральное питание (сут.) Me [Q1–Q3] Parenteral nutrition (day) Me [Q1–Q3]	Начало энтерального кормления Initiation of enteral feeding	7,00 [5,00–9,00]	2,00	15,00
Парентеральное питание (сут.) Me [Q1–Q3] Parenteral nutrition (day) Me [Q1–Q3]	Длительность Duration	21,00 [12,50–410,75]	4,00	1460,00
	Энтеральная автономия Enteral autonomy	22,00 [13,50–199,00]	0,00	730,00

Интраоперационно ИЦУ удалось сохранить у подавляющего большинства пациентов, пострезекционный СКК развился практически у каждого четвертого больного, которому в дальнейшем был установлен педиатрический туннелируемый центральный катетер для долгосрочного венозного доступа, летальность в общей выборке составила 16,2% (табл. 2).

Таблица 2 (продолжение).

Оценка результатов хирургического лечения в общей выборке пациентов

Table 2 (continued).

Evaluation of surgical treatment outcomes in the general sample of patients

Переменные Variables	Абс. (%) Abs. (%)	
При повторной операции* In case of reoperation*	ИЦУ сохранен ICA preserved	70 (97,2)
	ИЦУ резецирован ICA resected	2 (2,8)
Патологические потери со стулом в послеоперационном периоде Pathological losses with stool in the postoperative period	22 (27,5)	
Педиатрический туннелируемый центральный катетер для долгосрочного венозного доступа Placement of a long-term tunneled central venous catheter	21 (26,2)	
Формирование пострезекционного СКК Postresection SBS	22 (27,5)	
Летальный исход Lethal outcome	13 (16,2)	

Примечание: * — в анамнезе при первичной операции илеоцекальный угол был сохранен у 72 пациентов; ИЦУ — илеоцекальный угол, СКК — синдром короткой кишки.

Note: * — in the anamnesis, the ileocecal angle was preserved in 72 patients during the primary operation; ICA — ileocecal angle, SBS — short bowel syndrome.

Таблица 3.

Распределение выполненных резекций в общей выборке (n = 80)

Table 3.

Distribution of performed resections in the general sample (n = 80)

Локализация резекции Localization of resection	Объем резекции в пределах отдела ЖКТ Bowel resection volume	N резекций абс. (%) N resections abs. (%)
Желудок Gaster	> 2/3	1 (0,8)
Тонкая кишка Small intestine	Двенадцатиперстная Duodenum	≤ 1/3: 6 (5,7)
		≤ 2/3: 1
	Тошья Jejunum	≤ 1/3: 23
		≤ 2/3: 7 (34,7)
		> 2/3: 13
	Подвздошная Ileum	≤ 1/3: 25
≤ 2/3: 12 (42,7)		
> 2/3: 16		
Толстая кишка Large intestine	≤ 1/3: 14	
	≤ 2/3: 0 (16,1)	
	> 2/3: 6	
Илеоцекальный угол Ileocecal angle	Резецирован Resected	2 (1,6)

При анализе анатомической локализации поражения, объема резекции отдела ЖКТ, сохранности илеоцекального угла было установлено, что почти в половине случаев резекции были выполнены на подвздошной кишке (42,7%), доля толстой кишки составила 16,1% (табл. 3).

Статистический анализ результатов в группе обширных резекций (n = 42) показал, что резекция более 2/3 тощей кишки достоверно приводит к развитию ПСКК, а резекция более 2/3 толстой кишки является прогностически неблагоприятным фактором. При этом резекция илеоцекального угла в нашей выборке не оказала статистически значимого влияния на исход лечения даже при обширных резекциях на ЖКТ (табл. 4).

Формирование ПСКК в группе обширных резекций (n = 42)

Table 4.

PSBS development in the patient group of extensive resections (n = 42)

Локализация резекции Localization of resection	Объем резекции в пределах отдела ЖКТ Bowel resection volume	ПСКК PSBS		Значение p p-value	
		Нет No	Да Yes		
Двенадцатиперстная Duodenum	0	18 (48,6)	19 (51,4)	1,000	
	≤ 1/3	2 (40,0)	3 (60,0)		
	> 2/3	0	6 (66,7)		3 (33,3)
Тонкая кишка Small intestine	Тошья Jejunum	≤ 1/3	8 (61,5)	5 (38,5)	0,007*
		≤ 2/3	5 (71,4)	2 (28,6)	
	> 2/3	1 (7,7)	12 (92,3)		
	Подвздошная Ileum	0	4 (100,0)	0 (0,0)	
≤ 1/3		8 (80,0)	2 (20,0)		
≤ 2/3		6 (50,0)	6 (50,0)		
Илеоцекальный угол Ileocecal angle	> 2/3	2 (12,5)	14 (87,5)	<0,001*	
	-	2 (22,2)	7 (77,8)		
	+	18 (54,5)	15 (45,5)		
Толстая кишка (сочетанные резекции) Large intestine (combined resections)	0	17 (53,1)	15 (46,9)	0,030*	
	≤ 1/3	3 (75,0)	1 (25,0)		
	> 2/3	0 (0,0)	6 (100,0)		

Примечание: * — различия показателей статистически значимы при p < 0,05; ПСКК — пострезекционный синдром короткой кишки.

Note: * — differences in indicators are statistically significant at p < 0.05; PSBS — postresection short bowel syndrome.

Статистически достоверная закономерность развития ПСКК в зависимости от количества отделов ЖКТ, в которых пациенту была проведена резекция, была подтверждена в ходе анализа. При заинтересованности двух отделов ПСКК развивался в 60% случаев, при резекциях в трех отделах — в 80% (табл. 4).

Таблица 4 (продолжение). Формирование ПСКК в группе обширных резекций ($n = 42$)

Table 4 (continued). PSBS development in the patient group of extensive resections ($n = 42$)

ПСКК PSBS	Количество отделов ЖКТ, в которых была выполнена резекция, абс. (%) Number of bowel sections subjected to resection, abs. (%)			Значение p p -value
	Один One	Два Two	Три Three	
Нет No	8 (100,0)	11 (37,9)	1 (20,0)	0,003*
Да Yes	0 (0,0)	18 (62,1)	4 (80,0)	$p_{\text{Резекция в 1 отделе — Резекция в 2 отделах}} = 0,006^*$
				$p_{\text{Резекция в 1 отделе — Резекция в 3 отделах}} = 0,006^*$
				$p_{\text{Резекция в 2 отделах — Резекция в 3 отделах}} = 0,006^*$

Примечание: * — различия показателей статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: * — differences in indicators are statistically significant at $p < 0.05$; PSBS — postresection short bowel syndrome.

Обсуждение

Некротизирующий энтероколит лидирует в качестве причины резекций ЖКТ у новорожденных и детей грудного возраста, что подтверждается как нашими данными (40%), так и другими авторами [5] (рис. 2). Среди врожденных пороков развития — это различные виды атрезии кишки, гастрошизис [16, 17].

В настоящее время «золотым стандартом» хирургического лечения при резекциях кишки являются проведение максимально экономных резекций с сохранением илеоцекального угла, при необходимости дифференциального диагноза — интраоперационная экспресс-биопсия стенки, а также измерение длины кишки по брыжеечному краю при ревизии [16].

Касательно параметров, на которые хирурги опираются при прогнозировании исходов в целом, существует консенсус мнений. Учитывают длину кишки после резекций, их объем и локализацию, сохранность илеоцекального угла, тип наложенного анастомоза [18],

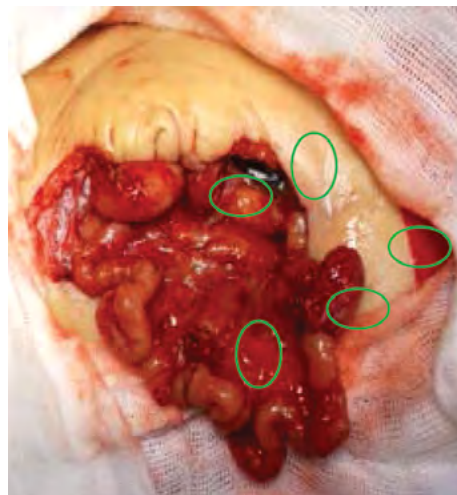


Рисунок 2.

Множественные межкишечные анастомозы (отмечены цветом) у ребенка после перенесенного НЭК, общая длина тонкой кишки составила 31 см

Figure 2.

Multiple interintestinal anastomoses (marked in color) in a child after NEC; the total length of the small intestine was 31 cm

варианты клиничко-патофизиологических взаимосвязей [19], функциональные типы по тяжести течения ПСКК [20]. Также в послеоперационном периоде оценивают длительность и зависимость от парентерального питания, показатели нормализации кишечной функции (потери со стулом) [20, 21].

Однако попытки выстроить на этой основе объективную и удобную классификацию для прогнозирования факторов рисков формирования ПСКК у детей пока не увенчались успехом. Предлагаемые варианты либо сложны для применения на практике (необходимы дополнительные расчеты на основе переменных параметров, таких как должная длина кишки в зависимости от гестационного возраста ребенка [13, 22, 23]), либо не учитывают всю совокупность нозологий. Например, в предлагаемой хирургической классификации при резекциях ЖКТ у детей отражены объем и локализация резекций, однако исключительно при течении НЭК [4].

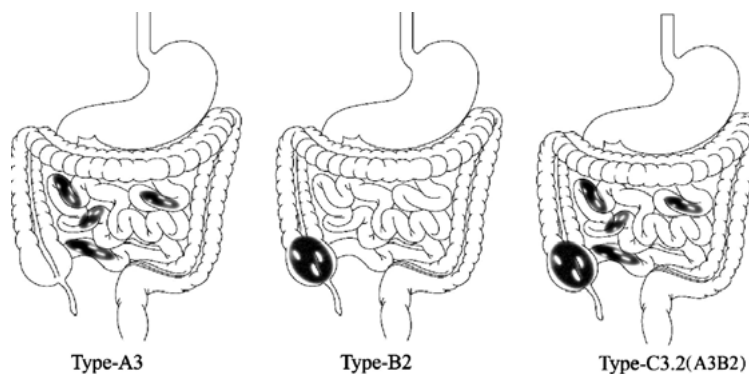


Рисунок 3.

Классификация хирургической стадии течения НЭК [4]

Figure 3.

Classification of the surgical stage of NEC [4]

Следует отметить, что для состояний после обширных резекций у детей характерно многообразие симптомов, а степень их тяжести зависит не только от интраоперационной картины, но и от сопутствующей патологии на момент операции, индивидуальных возможностей организма каждого пациента. При этом что в норме исходная длина кишечника и различных отделов значительно отличается в зависимости от массы тела, роста, возраста (срок гестации) конкретного ребенка [5, 16, 23, 24].

Именно поэтому разработка классификации, которая бы достоверно учитывала все факторы риска и одновременно была бы простой и удобной в использовании, представляет в настоящее время амбициозную задачу.

По нашему мнению, для эффективного прогнозирования исходов после обширных резекций кишечника у детей и рисков формирования пострезекционного СКК важен именно системный подход к определению критериев оценки. Не менее важна и структура классификации, удобство ее использования врачами всех специальностей, не только хирургами, но и неонатологами и педиатрами. Классификационные категории должны учитывать объем резекции кишки как в абсолютных единицах (см), так и в относительных по каждому отделу ЖКТ. В нашей выборке частота формирования ПСКК при сравнении одинакового объема резекции (до двух третей) тощей кишки и подвздошной кишки достоверно отличалась почти вдвое (28,6 и 50 % соответственно).

У всех пациентов при фиксации объема резекции мы учитывали также и общую протяженность отдела кишечника (резекция до трети отдела, более двух третей и свыше). Эта информация критически важна для дальнейшего выхаживания таких пациентов, целью которого является уход от парентерального питания и достижение энтеральной автономии. Полученные в нашем исследовании результаты требуют дальнейшего анализа для разработки на их основе хирургической классификации для прогнозирования рисков развития пострезекционного синдрома короткой кишки у детей.

Заключение

В настоящее время методы прогнозирования осложненных исходов у новорожденных и детей в возрасте до года после резекций кишечника не приведены к единому алгоритму. Предложенные варианты категоризации пациентов зачастую требуют дополнительных вычислений, не учитывают всю совокупность нозологий и критериев интраоперационной и послеоперационной картины. В связи с этим необходим дополнительный анализ полученных результатов, на основании которого целесообразно разработать хирургическую классификацию для прогнозирования ПСКК, которая будет востребована не только хирургами, но и врачами других специальностей, выхаживающими детей с пострезекционным синдромом короткой кишки и хронической кишечной недостаточностью.

Вклад авторов / Author contribution

А. С. Гурская — разработка концепции, проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

A. S. Gurskaya — concept development, research conduction, approval of the final version of the article.

Р. Р. Баязитов — проведение исследования, статистический анализ, утверждение окончательного варианта статьи.

R. R. Bayazitov — research conduction, statistical analysis, approval of the final version of the article.

Е. В. Екимовская — проведение исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

E. V. Ekimovskaya — research conduction, manuscript writing and revision, approval of the final version of the article.

С. Н. Зоркин — разработка концепции, утверждение окончательного варианта статьи.

S. N. Zorkin — concept development, approval of the final version of the article.

Е. Ю. Дьяконова — разработка концепции, утверждение окончательного варианта статьи.

E. Yu. Dyakonova — concept development, approval of the final version of the article.

И. В. Карнута — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

I. V. Karnuta — research conduction, approval of the final version of the article

М. А. Сулавко — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

M. A. Sulavko — research conduction, approval of the final version of the article.

Пилоян Ф. С. — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

F. S. Piloyan — research conduction, approval of the final version of the article.

А. С. Чернявская — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

A. S. Chernyavskaya — research conduction, approval of the final version of the article.

Д. М. Ахмедова — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

D. M. Akhmedova — research conduction, approval of the final version of the article.

О. Н. Наковкин — разработка концепции, утверждение окончательного варианта статьи.

O. N. Nakovkin — concept development, approval of the final version of the article.

Д. В. Хазыкова — проведение исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

D. V. Khazykova — research conduction, approval of the final version of the article.

Литература

- Oliveira C., de Silva N. T., Stanojevic S., et al. Change of Outcomes in Pediatric Intestinal Failure: Use of Time-Series Analysis to Assess the Evolution of an Intestinal Rehabilitation Program. *J. Am. Coll. Surg.* 2016;222(6):1180–1188. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.007.

- Аверьянова Ю. В., Вессель Л. М., Ерпулева Ю. В. и др. Федеральные клинические рекомендации «Лечение детей с синдромом короткой кишки». *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2014;4(4):92–108. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=761616>

3. Batra A., Keys S. C., Johnson M. J., Wheeler R. A., Beattie R. M. Epidemiology, management, and outcome of ultrashort bowel syndrome in infancy. *Arch Dis Childhood-Fetal Neonatal Edition*. 2017;102:551–556. doi: 10.1136/archdischild-2016-311765.
4. Shang S. et al. A new classification for surgical NEC during exploratory laparotomy: introduction and reproducibility assessment. *Pediatric surgery international*. 2024;40(108):2. doi: 10.1007/s00383-024-05685-1.
5. Modi B. P., Galloway D. P., Gura K., Nucci A. et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022;46:42–59. doi: 10.1002/jpen.2232.
6. Дьяконова Е. Ю., Гурская А. С., Наковкин О. Н. и др. Врожденный синдром короткой тонкой кишки: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):91–97. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.
7. Demehri F. R., Stephens L., Herrman E., et al. Enteral autonomy in pediatric short bowel syndrome: predictive factors one year after diagnosis. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50:131–135. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.011.
8. Хасанов Р. Р., Гумеров А. А., Вессель Л. М. Роль длины тонкой кишки в развитии синдрома короткой кишки. *Хирургия*, 2017;1:63–67. doi: 10.17116/hirurgia2017163-67.
9. Weih S., Kessler M., Fonouni H., et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children — a systematic review. *Langenbeck's archives of surgery. Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2012;397:1043–1051. doi: 10.1007/s00423-011-0874-8.
10. Хавкин А. И., Волынец Г. В., Скворцова Т. А. Синдром короткой кишки: современные подходы к терапии. *Вопросы практической педиатрии*. 2019;14(1): 70–75. doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-70-75.
11. Мокрушина О. Г., Гурская А. С., Скворцова В. А., Наковкин О. Н. и др. Принципы хирургического лечения детей грудного возраста, угрожаемых по развитию пострезекционного синдрома короткой кишки и формированию хронической кишечной недостаточности: анализ результатов серии клинических наблюдений. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2022;101(4):165–172. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-165-172.
12. Карпеева Ю. С., Новикова В. П., Хавкин А. И. Синдром короткой кишки: от представления до лечения. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(6):75–85. doi: 10.20953/1727-5784-2021-6-75-85.
13. Dogra S., Peters N. J., Samujh R. Short Bowel Syndrome in neonates and early infancy *Journal of Neonatal Surgery*. 2023;12:1148. doi: 10.52783/JNS.V12.1148.
14. Костомарова Е. А. Реабилитация детей с синдромом короткой кишки и другими формами хронической кишечной недостаточности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2019. https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Disser/18/d_kostomarova_ea.pdf
15. Wales P. W., de Silva N., Kim J. et al. Neonatal short bowel syndrome: Population-based estimates of incidence and mortality rates. *Journal of pediatric surgery*. 2004;39:690–695. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036.
16. Шеменкова В. С. Принципы ведения больных с синдромом короткой кишки. *Медицинский совет*. 2023;17(23):144–148. doi: 10.21518/ms2023-490.
17. Балабанов А. С., Павлов А. И., Гуляев Н. И. Синдром короткой кишки: клинико-патофизиологические взаимосвязи. *Клиническая патофизиология*. 2022;28(2):64–71. doi: 10.17116/terarkh20178912144-149.
18. Bardwell C., El Demellawy D., Oltean I. et al. Establishing normal ranges for fetal and neonatal small and large intestinal lengths: results from a prospective post-mortem study. *World Jnl Ped Surgery*. 2022;5:e000397. doi: 10.1136/wjps-2021-000397.
19. Merritt R. J. Mean measured small bowel length in infants and young children. *JPGN*. 2017;65(5):589. https://media.starship.org.nz/Mean-measured-small-bowel-length/Mean_measured_small_bowel_length.pdf
20. Pakarinen M. P., Pakkasjarvi N., Merras-Salmio L., et al. Intestinal rehabilitation of infantile onset very short bowel syndrome. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50:289–292. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.11.018.
21. Луфт В. М., Сергеева А. М., Лапицкий А. В. Синдром короткой кишки у взрослых: клинические проявления и возможности дифференцированной терапии. *Университетский терапевтический вестник*. 2024;6(2):21–31. doi: 10.56871/UTJ.2024.94.94.003.
22. Переяслов А. А., Лосев А. А. Синдром короткой кишки у детей (обзор литературы). *Хирургия. Восточная Европа*. 2018;7(1):115–132. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32664872>
23. Rossi L., Kadamba P., Hugosson C., De Vol E. B. et al. Pediatric short bowel syndrome: adaptation after massive small bowel resection. *J. Pediatr*. 2007;45(2):213–221. doi: 10.1097/MPG.0b013e31803c75e8.
24. Хрипун А. И., Шурыгин С. Н., Прямыков А. Д., Миронков А. Б. и др. Обширные резекции кишечника и синдром короткой кишки у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2012;2:14–18. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/2/030023-1207201222>

References

1. Oliveira C., de Silva N. T., Stanojevic S., et al. Change of Outcomes in Pediatric Intestinal Failure: Use of Time-Series Analysis to Assess the Evolution of an Intestinal Rehabilitation Program. *J. Am. Coll. Surg*. 2016;222(6):1180–1188. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.007
2. Averianova Yu.V., Vessel L. M., Erpuleva Yu.V., et al. Federal clinical guidelines «Treatment of children

- with short bowel syndrome.» *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology, and Resuscitation*. 2014;4(4):92–108. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=rkuckq>
3. Batra A., Keys S. C., Johnson M. J., Wheeler R. A., Beattie R. M. Epidemiology, management, and outcome of ultrashort bowel syndrome in infancy. *Arch Dis Childhood-Fetal Neonatal Edition*. 2017;102:551–556. doi:10.1136/archdischild-2016-311765.
 4. Shang S. et al. A new classification for surgical NEC during exploratory laparotomy: introduction and reproducibility assessment. *Pediatric surgery international*. 2024;40(108):2. doi: 10.1007/s00383-024-05685-1.
 5. Modi B. P., Galloway D. P., Gura K., Nucci A. et al. ASPEN definitions in pediatric intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022;46:42–59. doi: 10.1002/jpen.2232.
 6. Dyakonova E. Yu., Gurskaya A. S., Nakovkin O. N., et al. Congenital short small bowel syndrome: a clinical observation and literature review. *Grekov Surgery Bulletin*. 2020;179(4):91–97. (In Russ.). doi:10.24884/0042-4625-2020-179-4-91-97.
 7. Demehri F. R., Stephens L., Herrman E., et al. Enteral autonomy in pediatric short bowel syndrome: predictive factors one year after diagnosis. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50:131–135. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.011.
 8. Khasanov R. R., Gumerov A. A., Vessel L. M. The role of small intestine length in the development of short bowel syndrome. *Surgery*. 2017;1:63–67. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2017163-67.
 9. Weih S., Kessler M., Fonouni H., et al. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children — a systematic review. *Langenbeck's archives of surgery. Deutsche Gesellschaft fur Chirurgie*. 2012;397:1043–1051. doi: 10.1007/s00423-011-0874-8.
 10. Khavkin A. I., Volynets G. V., Skvortsova T. A. Short bowel syndrome: modern approaches to therapy. *Issues of Practical Pediatrics*. 2019;14(1):70–75. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-70-75.
 11. Mokrushina O. G., Gurskaya A. S., Skvortsova V. A., Nakovkin O. N., et al. Principles of surgical treatment of infants at risk for developing post-resection short bowel syndrome and chronic intestinal failure: analysis of the results of a series of clinical observations. *Pediatrics im. G. N. Speransky*. 2022;101(4):165–72. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-4-165-172.
 12. Karpeeva Yu. S., Novikova V. P., Khavkin A. I. Short bowel syndrome: from presentation to treatment. *Issues in pediatric dietetics*. 2021;19(6):75–85. (In Russ.). doi: 10.20953/1727-5784-2021-6-75-85.
 13. Dogra S., Peters N. J., Samujh R. Short Bowel Syndrome in neonates and early infancy. *Journal of Neonatal Surgery*. 2023;12:1148. doi: 10.52783/JNS.V12.1148.
 14. Kostomarova E. A. Rehabilitation of children with short bowel syndrome and other forms of chronic intestinal failure. Abstract of PhD diss. Moscow; 2019. (In Russ.). https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Disser/18/d_kostomarova_ea.pdf
 15. Wales P. W., de Silva N., Kim J. et al. Neonatal short bowel syndrome: Population-based estimates of incidence and mortality rates. *Journal of pediatric surgery*. 2004;39:690–695. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2004.01.036.
 16. Shemenkova V. S. Principles of managing patients with short bowel syndrome. *Medical Council*. 2023;17(23):144–148. (In Russ.). doi: 10.21518/ms2023-490.
 17. Balabanov A. S., Pavlov A. I., Gulyaev N. I. Short bowel syndrome: clinical and pathophysiological relationships. *Clinical pathophysiology*. 2022;28(2):64–71. (In Russ.). doi: 10.17116/terarkh20178912144-149.
 18. Bardwell C., El Demellawy D., Oltean I. et al. Establishing normal ranges for fetal and neonatal small and large intestinal lengths: results from a prospective post-mortem study. *World Jnl Ped Surgery*. 2022;5: e000397. doi: 10.1136/wjps-2021-000397.
 19. Merritt R. J. Mean measured small bowel length in infants and young children. *JPGN*. 2017;65(5):589. https://media.starship.org.nz/Mean-measured-small-bowel-length/Mean_measured_small_bowel_length.pdf
 20. Pakarinen M. P., Pakkasjarvi N., Merras-Salmio L., et al. Intestinal rehabilitation of infantile onset very short bowel syndrome. *Journal of pediatric surgery*. 2015;50:289–292. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.11.018.
 21. Luft V. M., Sergeeva A. M., Lapitsky A. V. Short bowel syndrome in adults: clinical manifestations and possibilities of differentiated therapy. *University Therapeutic Bulletin*. 2024;6(2):21–31. (In Russ.). doi: 10.56871/UTJ.2024.94.94.003.
 22. Pereyaslov A. A., Losev A. A. Short bowel syndrome in children (literature review). *Surgery. Eastern Europe*. 2018;7(1):115–132. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32664872>
 23. Rossi L., Kadamba P., Hugosson C., De Vol E. B. et al. Pediatric short bowel syndrome: adaptation after massive small bowel resection. *J. Pediatr*. 2007;45(2):213–221. doi: 10.1097/MPG.0b013e31803c75e8.
 24. Khripun A. I., Shurygin S. N., Pryamikov A. D., Mironkov A. B., et al. Extensive intestinal resections and short bowel syndrome in patients with acute mesenteric circulatory disorder. *Surgery. N. I. Pirogov Journal*. 2012;2:14–18. (In Russ.). <https://www.medi-asphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/2/030023-1207201222>

Поступила: 10.06.2025

Принята в печать: 11.07.2025

Артериальная гипертензия, ожирение и поражение органов-мишеней у детей

Н. А. Белых¹, И. Н. Лебедева^{1,2}, А. М. Маревичева¹

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольская, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия)

² ГБУ РО «Областная детская клиническая больница им. Н. В. Дмитриевой» (ул. Интернациональная, д. 1з, г. Рязань, 390039, Россия)

Резюме

Цель: изучить данные о связи между детским ожирением и артериальной гипертензией, их влиянии на поражение органов-мишеней и современные возможности терапии.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы публикации, размещенные в российских и зарубежных базах данных (eLibrary, PubMed, Google Scholar, UpToDate) преимущественно за последние 5 лет по следующим ключевым словам: «артериальная гипертензия», «детское ожирение», «поражение органов-мишеней», «hypertension», «childhood obesity», «target organ injury». При анализе данных учитывали все публикации, посвященные сочетанию детского ожирения и артериальной гипертензии, их влиянию на поражение органов-мишеней, методах диагностики и лечения.

Результаты. Распространенность артериальной гипертензии и ожирения в детской популяции растет, несмотря на усилия общественного здравоохранения. Артериальная гипертензия и ожирение способствуют выработке провоспалительных цитокинов, которые активируют ренин-

ангиотензин-альдостероновую систему и симпатическую нервную систему, что приводит к негативным последствиям в регуляции АД и функции почек. При повышенном АД могут наблюдаться неблагоприятные изменения в работе сердца, сосудов, почек, сетчатки глаза и нарушаться нейрокognitive функции. Результаты последних исследований свидетельствуют о достижениях в области терапии артериальной гипертензии и ожирения у детей, что способно снизить риск повреждения органов-мишеней в педиатрической популяции.

Выводы. Артериальная гипертензия и ожирение оказывают значительное влияние на ПОМ у детей. Мероприятия по нормализации АД и терапии детского ожирения способны уменьшить гипертрофию левого желудочка, улучшить показатели систолической и диастолической функции, а также функцию почек. Надлежащий скрининг и лечение этих заболеваний могут снизить потенциальное негативное влияние на сердечно-сосудистую систему в будущем.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, детское ожирение, поражение органов-мишеней, гипертрофия миокарда левого желудочка, скорость пульсовой волны, толщина интимы-медиин сонной артерии

Для цитирования: Белых Н. А., Лебедева И. Н., Маревичева А. М. Артериальная гипертензия, ожирение и поражение органов-мишеней у детей. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):14–25. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-14-25

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Белых Наталья Анатольевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, e-mail: nbelyh68@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>, Scopus Author ID: 57193344960, Web of Science Researcher ID: L-2177-2018

Лебедева Инна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России; главный врач ГБУ РО «Рязанская областная детская клиническая больница имени Н. В. Дмитриевой», e-mail: rodkb@rodkb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5344-0374>

Маревичева Анастасия Михайловна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, e-mail: nastyal3007@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6497-2613>.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Natalya A. Belykh, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, e-mail: nbelyh68@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5533-0205>, Scopus Author ID: 57193344960, Web of Science Researcher ID: L-2177-2018

Inna N. Lebedeva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Chief Physician of the Ryazan Regional Children's Clinical Hospital named after N. V. Dmitrieva, e-mail: rodkb@rodkb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5344-0374>

Anastasia M. Marevicheva, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics Ryazan State Medical University, e-mail: nastyal3007@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6497-2613>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

No external funding was attracted.

ORIGINAL RESEARCH

Hypertension, obesity, and target organ damage in children

Natalya A. Belykh¹, Inna N. Lebedeva^{1,2}, Anastasia M. Marevicheva¹

¹ Ryazan State Medical University (9, Vysokovolt'naya str., Ryazan, 390026, Russia)

² Regional Children's Clinical Hospital named after N. V. Dmitrieva (1z, International'naya str., Ryazan, 390039, Russia)

Aim. To study data on the relationship between childhood obesity and hypertension, their effect on target organ damage (TOD), as well as to analyze available therapeutic options.

Materials and methods. We carried out a review of scientific publications presented in Russian and foreign databases (eLibrary, PubMed, Google Scholar, UpToDate). The review depth was five years; the search keywords were «arterial hypertension», «childhood obesity», «target organ damage» both in the Russian and English languages. When analyzing the retrieved data, all publications on the combination of childhood obesity and hypertension, their effect on target organ damage, diagnostic methods, and treatment options were considered.

Results. Despite public health efforts, the prevalence of hypertension and obesity in the pediatric population is constantly increasing. Hypertension and obesity contribute to the production of pro-inflammatory cytokines that activate the renin-

angiotensin-aldosterone system and the sympathetic nervous system, which leads to negative consequences in the regulation of blood pressure and kidney function. Increased blood pressure triggers adverse changes in the functioning of the heart, blood vessels, kidneys, and retina. Neurocognitive functions may also be impaired. The results of recent studies indicate advances in the treatment of hypertension and obesity in children, which can reduce the risk of damage to target organs in the pediatric population.

Conclusions. Arterial hypertension and obesity have a significant impact on TOD in children. Measures to normalize blood pressure and treat childhood obesity can reduce left-ventricular hypertrophy, improve systolic and diastolic function, as well as kidney function. Proper screening and treatment of these diseases can reduce the potential negative effects on the cardiovascular system in the future.

Keywords: hypertension, childhood obesity, target organ damage, left ventricular myocardial hypertrophy, pulse wave velocity, carotid artery intima thickness

For citation: Belykh N. A., Lebedeva I. N., Marevicheva A. M. Hypertension, obesity, and target organ damage in children. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):14–25. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-14-25

Введение

Артериальная гипертензия и ожирение являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во взрослом возрасте. Исследование V. Kontis et al. (2019) показало, что сокращение потребления натрия и адекватный контроль АД могут отсрочить примерно 35 миллионов смертей у женщин и 45 миллионов смертей у мужчин [1], а лечение детского ожирения приводит к значительному снижению риска сердечно-сосудистой патологии у взрослых [2]. Маркеры повреждения органов-мишеней (ПОМ) демонстрируют негативное влияние артериальной гипертензии (АГ) и ожирения уже в детском возрасте. В обзоре основное внимание уделено влиянию АГ в сочетании с ожирением на состояние здоровья детей, изучению механизмов развития ПОМ и связи между АГ, детским ожирением и ПОМ.

Эпидемиология артериальной гипертензии и ожирения

Высокое артериальное давление (АД) является модифицируемым фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии. Показатели распространенности АГ среди лиц молодого возраста

на протяжении нескольких десятилетий возрастают параллельно с увеличением распространенности детского ожирения [3].

С 2017 г. для диагностики АГ и контроля АД у детей используются критерии с учетом возраста, пола и роста. Это позволило упростить подход к выявлению АГ и установить пороговые значения, аналогичные критериям, используемым у взрослых. С начала XXI в. распространенность детской АГ растет, а у подростков уже достигает 15 % [4]. В США распространенность АГ среди детей и подростков составляет примерно 3,5 %, а в Европе — около 5 % [3]. Примечательно, что за последние два десятилетия глобальная распространенность АГ у детей значительно возросла — на 75–79 % за период с 2000 по 2015 г. [5]. К факторам, которые могут влиять на развитие АГ у детей, относятся особенности структуры, механики и функции сосудов, окислительный стресс, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, функция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и иммунные нарушения [6].

Детское ожирение остается проблемой общественного здравоохранения и ключевым фактором риска развития кардиометаболических проблем, приводящих

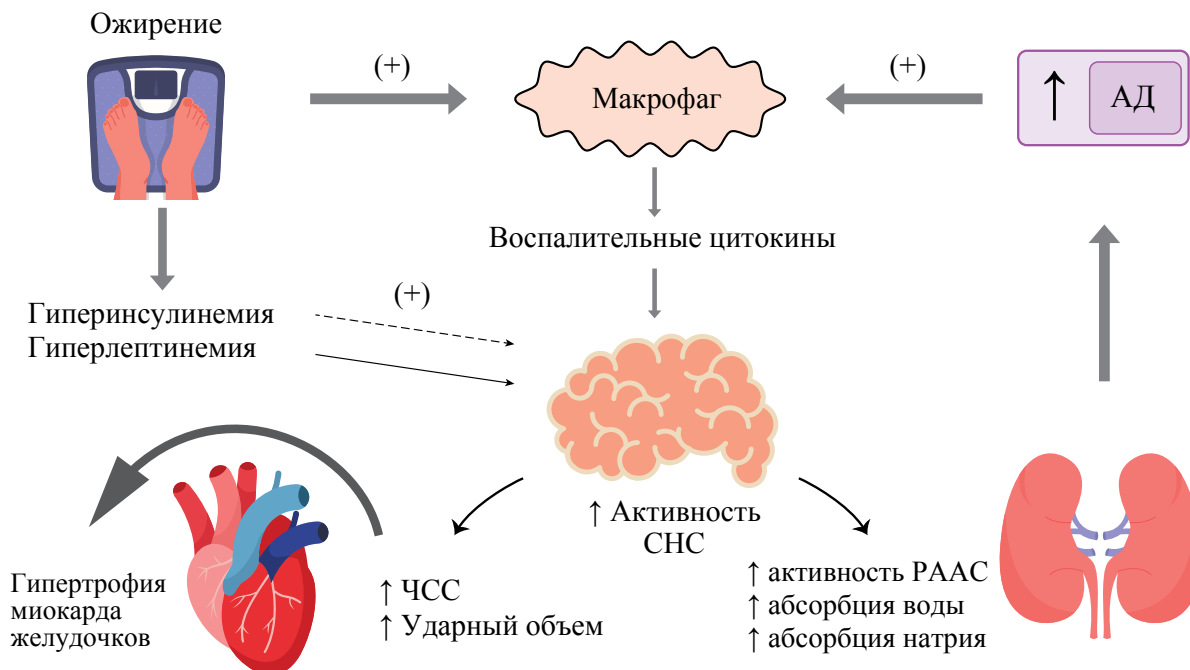


Рисунок.

Механизмы повреждения органов-мишеней при гипертонии и ожирении (адаптировано из [3])

Примечание: пунктирная стрелка обозначает возможное влияние

Figure.

Mechanisms of target organ damage under the impact of hypertension and obesity (adapted from [3])

Note: The dotted arrow indicates possible influence.

к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. По данным метаанализа, обобщившего результаты 2033 исследований из 154 стран за период с 2000 по 2023 год (45 890 555 участников), распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей составляет 8,5%, у подростков — 14,8% [7]. В США за последнее десятилетие частота детского ожирения выросла с 16,9% в 2011 г. до почти 20% в 2020 г. При этом значительное увеличение распространенности ожирения наблюдается у детей уже в возрасте 2–5 лет, а также возрастает численность у детей с ожирением тяжелой степени [8]. Всемирная Федерация по борьбе с ожирением (World Obesity) прогнозирует, что к 2035 году будут иметь избыточную массу тела и ожирение более 1,5 миллиарда взрослых и почти 400 миллионов детей, а за период с 2020 по 2035 г. в мире рост распространенности детского ожирения в возрасте 5–19 лет увеличится более чем вдвое (с 10 до 20% среди мальчиков и с 8 до 18% среди девочек) [9].

Различия в состоянии здоровья между этническими и расовыми группами, а также доходами семьи являются факторами, способствующими ухудшению кардиометаболического профиля. В 2022 году S. K. Kutapuyika описала сложное взаимодействие между экологическими, экономическими, политическими и социокультурными факторами, влияющими на уровень ожирения [10]. Ограниченный доступ к качественным продуктам, отсутствие удобных и безопасных мест для занятий спортом и разрыв в уровне благосостоя-

ния непропорционально оказывают влияние на данный процесс.

Механизмы возникновения ПОМ при АГ и ожирении

Артериальная гипертензия и ожирение способствуют патологическим изменениям в структуре кардиомиоцитов, которые могут нарушать баланс между поступлением и потреблением кислорода, что приводит к риску инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Повышенная постнагрузка, вызванная высоким АД, приводит к гипертрофии миоцитов, концентрической гипертрофии миокарда в качестве компенсаторного механизма, который может быть эффективным в поддержании гемодинамики, но в конечном счете приводит к сердечной недостаточности из-за прогрессирования ремоделирования стенок желудочков, фиброза и нарушения коронарного кровотока [11]. Ожирение также влияет на кардиомиоциты, вызывая объемную нагрузку, характеризующуюся увеличением ударного объема и сердечного выброса, что может привести к эксцентрической и концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [3]. Эти изменения обусловлены сложным взаимодействием между вегетативной нервной системой, циркулирующими гормонами, воспалением и выделительной системой, что в конечном счете приводит к нарушениям контроля АД и ремоделированию сердца (рис.) [3].

И ожирение, и АГ являются хроническими воспалительными заболеваниями. Ремоделирование сердца, наблюдаемое при этих состояниях, может быть связано с активацией циркулирующих макрофагов, которые высвобождают провоспалительные цитокины, такие как TNF- α и IL-6, способствующие передаче сигналов через пути MAP-киназных механизмов и универсальный транскрипционный фактор Nf- κ B [13]. При ожирении этот процесс частично обусловлен прогрессирующей гипоксией внутри увеличивающихся в размерах адипоцитов. При АГ дисбаланс между потребностью в кислороде и его поступлением из-за повышенной нагрузки на сердце приводит к активации факторов транскрипции, которые способствуют формированию провоспалительного фенотипа макрофагов [14]. Вызванная ожирением и АГ активация макрофагов способствует высвобождению провоспалительных цитокинов с последующей активацией симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что негативно сказывается на регуляции АД и функции почек. Непропорциональное увеличение соотношения альдостерона к ренину также может способствовать повышению АД. Было обнаружено, что у лиц с высоким показателем соотношения уровня альдостерона к содержанию ренина АД значительно выше, чем при низком соотношении данного показателя. Кроме того, альдостерон связан с развитием инсулинорезистентности, воспалением, дисфункцией эндотелия и жесткостью артерий, что в свою очередь может способствовать развитию АГ [3].

Причина увеличения симпатической активности при ожирении до сих пор не до конца изучена. Передача стимулирует симпатическую нервную систему за счет прямого воздействия глюкозы и инсулина на центральную нервную систему. Наряду с центральным воздействием инсулина и лептина постоянная активация симпатической нервной системы приводит к хроническому увеличению периферического сосудистого сопротивления, опосредованному α -рецепторами, что преимущественно влияет на выделительную систему [16].

В механизмах развития АГ существенную роль играет повышение активности иммуновоспалительных процессов. Иммунные клетки (Т-лимфоциты и моноциты/ макрофаги), накапливаясь в адвентиции сосудов и периваскулярном пространстве, в мозговом и корковом веществе почек, способны продуцировать провоспалительные цитокины, непосредственно участвующие в патогенезе АГ [17]. В последние годы также большое значение придается провоспалительной активности периваскулярной жировой ткани (ПЖТ), состоящей из адипоцитов, преадипоцитов, мезенхимальных стволовых клеток, фибробластов и воспалительных клеток, обладающих способностью увеличивать секрецию иммунными клетками фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-12,

ИЛ-17), эндотелина 1, вследствие чего повышается жесткость сосудов [17–20].

Имеются также данные, что Ang-II и проренин повышают выработку провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , 6 и ФНО- α , при уменьшении продукции ИЛ-10 в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и ростральном вентральном латеральном отделе продолговатого мозга, повышая опосредованный ADAM17 вклад воспалительных цитокинов в возрастание симпатического вазомоторного тонуса и развитие АГ [20].

Цитокины, вырабатываемые адипоцитами (адипокины), играют существенную роль в регуляции аппетита и чувствительности к инсулину соответственно. Лептин оказывает аноректическое действие посредством вегетативной регуляции и стимуляции симпатической нервной системы. Уже доказано, что у людей с ожирением развивается резистентность к лептину, что приводит к хронической гиперстимуляции симпатической нервной системы и последующей гипертензии [21]. Имеются данные, что лептин напрямую стимулирует структуры гипоталамуса, которые, в свою очередь, оказывают возбуждающее действие на сосудодвигательный центр [15].

Адипсин синтезируется не только адипоцитами, но и моноцитами и макрофагами. Данный адипокин опосредованно участвует в иммунном ответе, миграции клеток, дифференцировке адипоцитов и инсулинорезистентности, является основным связующим звеном между адипоцитами, ожирением и функцией β -клеток. Имеются данные, что у взрослых молодого возраста высокий уровень адипсина связан с развитием АГ, особенно у пациентов с сочетанием АГ и ожирения [17].

При ожирении снижается уровень противовоспалительного белка адипонектина [22]. Адипонектин предотвращает развитие атеросклероза и воспаления, препятствует возникновению инсулинорезистентности, ускоряет процессы окисления жирных кислот, оказывает антиоксидантный эффект, уменьшая содержание активных форм кислорода (АФК) [23].

Также при сочетании АГ и ожирения у взрослых пациентов молодого возраста повышается синтез липокалина-2, адипокина, способного усиливать окислительный стресс и воспаление [24, 25]. По данным A.K.G. Aguayo et al. (2021), концентрация липокалина-2 в сыворотке крови коррелирует не только с ожирением, но и показателями внутренней артериальной жесткости артерий и скоростью пульсовой волны [26].

Неблагоприятные физиологические изменения, связанные с АГ и ожирением, обуславливают субклиническое изменение маркеров повреждения органов-мишеней (табл.).

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и повышенная жесткость артерий являются результатом АГ и ожирения, которые проявляются уже в детском возрасте. Опубликованный J. Chung et al. (2023) мета-

Таблица. Связь между артериальной гипертензией и поражением органов-мишеней [3]

Table. Links between arterial hypertension and target organ damage [3].

Орган	Результаты
Сердце	Гипертрофия левого желудочка
	Повышение индекс массы левого желудочка
	Нарушение диастолической функции
Сосуды	↑ Скорость каротидно-бедренной пульсовой волны
	↓ Растяжимость аорты
	↓ Податливость аорты
	↑ Толщина интимы-медиума сонной артерии
Почечный	↑ Альбуминурия
	↓ Скорость клубочковой фильтрации
Мозг	Ухудшение нейрокогнитивных показателей
	Неблагоприятное воздействие на память
	Ухудшение показателей обучения
Глаз	Неблагоприятные изменения сосудов сетчатки

анализ показал, что у детей с АГ возрастает риск развития гипертрофии ЛЖ и увеличения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по сравнению с детьми с нормальными показателями АД [27]. Кроме того, даже при уровне АД ниже современных пороговых значений для диагностики АГ у детей наблюдаются признаки субклинической систолической и диастолической дисфункции [28, 29]. В результате проведенного метаанализа 22 исследований, проведенного R.R. Rus et al. (2023), авторы сделали вывод, что у детей и подростков с АГ наблюдаются признаки гиперкинетической дисфункции ЛЖ и нарушение диастолической функции по сравнению с нормотензивной контрольной группой [30]. Также у детей с ожирением значительно чаще имеет место ГЛЖ и нарушение диастолической функции по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [31–33].

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) — это метод измерения времени прохождения пульса, который является маркером жесткости сосудов. Значения СРПВ увеличиваются по мере повышения жесткости сосудов. Было доказано, что у взрослых пациентов повышение СРПВ является предиктором кардиоваскулярной патологии. J. E. Haley et al. (2022) обследованы 382 юноши, которые были сгруппированы в категории низкого (систолическое АД < 75-го перцентилья), среднего (≥ 80 -го и < 90-го перцентилья) и высокого (АД ≥ 90 -го перцентилья) риска в зависимости от скорости распространения пульсовой волны от сонной до бедренной артерии, коэффициента растяжимости и податливости аорты [34]. В результате

было установлено, что каротидно-фemorальная СРПВ значительно увеличилась во всех группах пациентов с АГ, но в группе АД низкого риска были более высокие (здоровые) показатели растяжимости и податливости аорты по сравнению с группами пациентов с со средним и высоким АД. Авторы пришли к выводу, что значимыми факторами, определяющими жесткость артерий, были пол, возраст, ожирение, АД и уровень холестерина ЛПНП, а СРПВ и податливость аорты были достоверно связаны с систолической и диастолической функцией сердца и соотношением альбумин/креатинин в моче [34].

J. Chung et al. (2023) в ходе метаанализа также обнаружили, что дети с АГ имели значительно более высокий риск повышения СРПВ и ТИМ сонной артерии по сравнению с нормотензивной контрольной группой [35]. M. S. Mihuta et al. (2023) обнаружили, что у детей с ожирением СРПВ была значительно выше по сравнению с контрольной группой [29].

Существует также взаимосвязь между состоянием сосудов и изменениями в работе сердца. У подростков с высоким АД наблюдается повышенная СРПВ, а жесткость артерий предсказывает диастолическую дисфункцию сердца и микрососудистую дисфункцию почек [3]. Систолическая функция сердца также может быть нарушена у молодых пациентов с повышенной жесткостью артерий [36]. Аналогичные результаты были описаны у детей с ожирением. В метаанализе 15 исследований, посвященных изучению атеросклероза у детей и подростков с ожирением, 13 исследований доказали наличие более высоких показателей жесткости артерий у лиц с ожирением [36].

У детей с АГ и ожирением значительно увеличиваются показатели структуры и функции левого желудочка: масса ЛЖ, относительная толщина стенок, внутренний диаметр в конце диастолы, толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, толщина задней стенки в диастолу [37].

Артериальная гипертензия может также негативно влиять на функцию почек даже при отсутствии почечной патологии, существовавшей ранее. Хотя у детей данные о связи между АГ и микроальбуминурией ограничены, результаты долгосрочного когортного исследования Y. Liao et al. (2022) продемонстрировали наличие связи между АГ у детей и альбуминурией во взрослом возрасте [38]. При изучении факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФРС ССЗ) у детей, включая АГ, ожирение, дислипидемию и инсулинорезистентность, оценивалась связь между количеством ФРСЗ ПОМ. Было установлено, что у детей с наличием более чем двух ФРСЗ соотношение альбумин/креатинин было значительно выше, чем при отсутствии факторов риска. Примечательно, что АД было значимо связано со всеми показателями ПОМ [39].

Накопление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний также оказывает негативное влияние на нейрокогнитивные функции. В исследовании

«Молодые финны», где участвовали подростки, достигшие совершеннолетия, было обнаружено, что ухудшение нейрокогнитивных показателей во взрослом возрасте было связано с совокупным воздействием высокого систолического АД, повышенного уровня общего холестерина и табакокурения в детстве [40]. Особенно сильно пострадали такие функции, как память и способность к обучению. Однако, по данным М. В. Lande и J. С. Kupferman, неблагоприятное влияние АГ на нейрокогнитивные функции можно наблюдать уже в подростковом и даже в детском возрасте [41].

Артериальная гипертензия также оказывает негативное влияние на сосудистую сеть сетчатки глаза. В исследовании А. Но et al. (2021) было выявлено, что у детей с систолической АГ определяются более узкие центральные артериолярные эквиваленты сетчатки (ЦАЭС) по сравнению с детьми с нормальным АД [42]. Авторы также оценили влияние ИМТ на сосуды сетчатки и обнаружили, что дети как с АГ, так и с избыточной массой тела/ожирением имели наиболее неблагоприятные показатели состояния сетчатки. Более широкие центральные веноулярные эквиваленты сетчатки (ЦВЭС) и уменьшенные фрактальные размеры артериол также были связаны с более высоким АД. Также в исследовании G. Lona et al. (2020) у детей оценивалось состояние ЦАЭС и ЦВЭС в динамике в течение 4 лет и было обнаружено, что у пациентов с высоким САД или ДАД на момент начала исследования ЦАЭС были более узкими в последующие периоды, а более узкие ЦАЭС на момент начала исследования предсказывали более высокое САД в дальнейшем [43, 44].

Последствия детской АГ сохраняются и во взрослом возрасте. В Китае в течение 30 лет проводилось масштабное когортное исследование школьников, в ходе которого было установлено, что изолированная диастолическая гипертензия в детском возрасте связана с повышенной жесткостью артерий и альбуминурией во взрослом возрасте [45]. Кроме того, с помощью метода оценки площади под кривой (AUC) было установлено, что долгосрочное влияние повышенного ДАД связано с жесткостью артерий, альбуминурией и гипертрофией левого желудочка.

Мониторинг траектории АД — еще один метод оценки АД на протяжении всей жизни. Когортное исследование показало, что у лиц с постоянно высоким АД или у пациентов, у которых АД повышалось с детства до зрелого возраста, был выявлен более высокий риск ГЛЖ и увеличения толщины комплекса «интима-медиа» сонной артерии [45]. В целом эти результаты доказывают значительное влияние детской АГ на протяжении всей жизни.

Адекватная терапия АГ может снизить некоторые показатели ПОМ, такие как ГЛЖ у взрослых [3]. Однако по сравнению с данными литературы об исследованиях взрослых относительно меньше опубликовано исследований, посвященных изучению влияния

вмешательств на ПОМ у детей. J. С. Kupferman et al. еще в 2010 году было обнаружено, что у детей с АГ и гипертрофией ЛЖ, получавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), наблюдался значительный регресс индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) на последующих эхокардиограммах [46]. Нормализация массы тела также может привести к снижению показателей АД. Holm et al. обследовали детей с ожирением, участвовавших в 12-недельной программе по снижению веса, и обнаружили, что к окончанию программы значительно улучшились показатели не только ИМТ, но и АД [47].

Для подростков, страдающих ожирением тяжелой степени и сахарным диабетом 2-го типа, медикаментозное лечение, заключающееся только в изменении образа жизни и приеме лекарственных препаратов, было неэффективным в отношении нормализации повышенного АД, но бариатрическая хирургия значительно снизила показатели [48]. У подростков с ожирением тяжелой степени после оперативного вмешательства наряду с улучшением показателей АД также наблюдалось снижение ИММЛЖ, улучшение диастолической функции и геометрии сердца [3].

Диетотерапия и изменение образа жизни, как правило, являются методами лечения первой линии для детей с повышенным АД. S. Genovesi et al. (2023) изучали эффективность диетотерапии и изменения образа жизни для 278 детей с избыточной массой тела/ожирением, повышенным АД и обоими этими состояниями в совокупности [49]. Было обнаружено, что исходно 33,1 % участников исследования страдали АГ, 52,9 % — ожирением и 36,3 % имели ГЛЖ. При последующем наблюдении распространенность АГ, ожирения и ГЛЖ составила 18,7, 30,2 и 22,3 % соответственно ($p < 0,001$ для всех). У пациентов наблюдалось снижение индекса массы миокарда ЛЖ с 37,1 до 35,2 г/м ($p < 0,001$). Снижение ИМТ и диастолического АД в z-оценках по сравнению с исходным уровнем и семейным анамнезом АГ было связано с более низкой распространенностью ГЛЖ [49].

Хотя антигипертензивные препараты являются важной частью лечения АГ, результаты исследования показывают, что сочетание целенаправленной коррекции пищевых привычек и изменение образа жизни могут быть эффективными средствами в лечении АГ и ожирения у детей [44].

В исследовании, проведенном М. Kaplinski et al. (2022), оценивалось влияние антигипертензивных препаратов на ПОМ у 212 детей 13–18 лет с АГ [50]. Несмотря на то что при однофакторном анализе было обнаружено, что АГ, ожирение и афроамериканская раса были связаны с ИМТ ЛЖ, при многофакторном анализе ожирение было единственным значимым фактором, влияющим на ИММЛЖ. Эти результаты подтверждают мнение, что ожирение оказывает значительное влияние на ИММЛЖ по сравнению с другими факторами, включая АГ [51]. Следует от-

метить: М. Kaplinski et al. также обнаружили, что даже при адекватной терапии АГ у пациентов все равно наблюдались более выраженные субклинические изменения ИММЛЖ и АД. Эти результаты демонстрируют тот факт, что даже при адекватной терапии могут наблюдаться субклинические изменения в структуре и функциях сердца, которые повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний в будущем. Стратегии, включающие оценку ПОМ в рамках подбора антигипертензивной терапии, а не просто использование целевых показателей АД, могут помочь предотвратить прогрессирование ПОМ.

Крупное исследование, проведенное Исследовательской группой ESCAPE (Effect of Strict Blood Pressure Control and ACE Inhibition on Progression of Chronic Renal Failure in Pediatric Patients), показало, что усиленный контроль АД при среднем АД < 50-го перцентиля приводил к снижению скорости клубочковой фильтрации и прогрессированию терминальной стадии почечной недостаточности по сравнению с обычным контролем АД (АД в пределах 50–95-го перцентиля) [52]. R. L. Byfield et al. в 2024 году провели анализ результатов исследования «Хроническая болезнь почек у детей» (СКiD) для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Основное внимание при этом уделялось факту несоблюдения режима приема лекарственных препаратов в сочетании с маркерами ПОМ и показателями суточного мониторинга АД (СМАД) [53]. Несоблюдение режима приема лекарств определялось как пропуск приема антигипертензивных препаратов в течение 7 дней до визита в исследовательский центр. Было обнаружено, что изначальное несоблюдение режима приема лекарственных препаратов не было связано с показателями ПОМ сердца или почек в ходе последующего наблюдения. Кроме того, исходное несоответствие не было связано с параметрами АД. Эти результаты оказались неожиданными, учитывая данные, полученные в ходе исследования ESCAPE, согласно которым адекватный контроль АД улучшает показатели ПОМ [52]. Однако возможно, что показатель низкой приверженности терапии на начальном этапе был недостаточно специфичным для этой группы пациен-

тов, чтобы оценить истинную долгосрочную приверженность терапии.

В последнее время опубликовано очень мало исследований, изучающих влияние терапии АГ на нейрокогнитивные показатели. М. В. Lande et al. (2018) провели нейрокогнитивное тестирование молодых людей с АГ и контрольной группы на начальном этапе и через год [54]. Тестирование включало в себя оценку общего интеллекта, внимания, памяти, исполнительных функций и скорости обработки информации. Пациенты с АГ принимали антигипертензивные препараты, и со временем в группе с АГ наблюдалось значительное снижение АД. При анализе результатов нейрокогнитивного тестирования в обеих группах наблюдалось улучшение показателей со временем, но существенных различий между группами выявлено не было. Это позволило авторам сделать вывод, что повышение результатов тестирования, вероятно, было связано с возрастом и знакомством с тестами. Однако при наблюдении за пациентами, у которых на момент повторного обследования сохранялась АГ, не было выявлено улучшений в субтестах слухового вербального теста обучения Рея, рифленной доски и башенного теста системы исполнительных функций Делиса — Каплана ($p < 0,05$). Вторичный анализ эффективности антигипертензивной терапии показал, что у пациентов с персистирующей АГ через 1 год не наблюдалось улучшений в подтестах слухового вербального обучения Рея, но было незначительное улучшение в тесте с рифленной доской. Авторы сделали вывод, что длительная АГ оказывает негативное влияние на когнитивные функции, а при более продолжительном наблюдении, возможно, проявятся более существенные различия в когнитивных функциях [54].

Таким образом, несмотря на множество проведенных исследований, оценивающих наличие ПОМ у детей с АГ и ожирением, все еще недостаточно исследований, оценивающих влияние терапевтических вмешательств на ПОМ. Кроме того, необходимы более длительные исследования для оценки влияния вмешательств на ПОМ у детей, включая как фармакологические, так и нефармакологические возможности терапии АГ.

Вклад авторов / Author contribution

Н. А. Белых — определение концепции статьи, анализ данных, написание статьи.

И. Н. Лебедева — анализ данных, написание статьи.

А. М. Маревичева — анализ данных, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Natalya A. Belykh — article concept development, data analysis, article writing.

Inna N. Lebedeva — data analysis, article writing.

Anastasia M. Marevicheva — data analysis, article writing

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including appropriately investigating and resolving questions related to the accuracy or integrity of any part of the work.

Литература

1. Kontis V., Cobb L. K., Mathers C. D., Frieden T. R. et al. Three public health interventions could save 94 million lives in 25 years. *Circulation*. 2019 Aug 27;140(9):715–725. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038160.

2. Arnett D. K., Blumenthal R. S., Albert M. A., Buroker A. B., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical

- Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep 10;140(11):e563–e595. doi: 10.1161/CIR.0000000000000677.
3. Tran A. H., Walsh A., Urbina E. M. Hypertension, obesity, and target organ injury in children: an emerging health care crisis. *Curr Hypertens Rep*. 2025 Feb 27;27(1):12. doi: 10.1007/s11906-025-01329-4.
 4. Falkner B., Gidding S. S., Baker-Smith C. M., Brady T. M., et al. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Pediatric primary hypertension: an underrecognized condition: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):e101–e111. doi: 10.1161/HYP.0000000000000228.
 5. Sathik N., Safadi R., Saini I., Ahuja A., et al. Cardiovascular assessments in children and adolescents with hypertension. *Rev Cardiovasc Med*. 2025 Aug 25;26(8):39498. doi: 10.31083/RCM39498.
 6. Touyz R. M., Feldman R. D., Harrison D. G., Schiffrin E. L. A new look at the mosaic theory of hypertension. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36:591–592. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.025.
 7. Zhang X., Liu J., Ni Y., Yi C., et al. Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2024 Aug 1;178(8):800–813. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1576.
 8. Hu K., Staiano A. E. Trends in obesity prevalence among children and adolescents aged 2 to 19 years in the US from 2011 to 2020. *JAMA Pediatr*. 2022 Oct 1;176(10):1037–1039. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.2052. Erratum in: *JAMA Pediatr*. 2023 Dec 1;177(12):1362. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.4558.
 9. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
 10. Kumanyika S. K. Advancing health equity efforts to reduce obesity: Changing the course. *Annu Rev Nutr*. 2022 Aug 22;42:453–480. doi: 10.1146/annurev-nutr-092021-050805.
 11. Gonzalez A., Ravassa S., Lopez B., Moreno M. U., et al. Myocardial remodeling in hypertension. *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):549–558. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125.
 12. Harada T., Yamaguchi M., Omote K., Iwano H., et al. Cardiac power output is independently and incrementally associated with adverse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022 Feb;15(2): e013495. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013495.
 13. Gutierrez-Cuevas J., Sandoval-Rodriguez A., Mezarios A., Monroy-Ramirez H. C., et al. Molecular mechanisms of obesity-linked cardiac dysfunction: an update on current knowledge. *Cells*. 2021 Mar 12;10(3):629. doi: 10.3390/cells10030629.
 14. Mouton A. J., Li X., Hall M. E., Hall J. E. Obesity, hypertension, and cardiac dysfunction: Novel roles of immunometabolism in macrophage activation and inflammation. *Circ Res*. 2020 Mar 13;126(6):789–806. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.312321.
 15. Манукян М. А., Мордовин В. Ф., Зюбанова И. В., Личикаки В. А. и др. Точная оценка степени ночного снижения артериального давления у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с резистентной артериальной гипертензией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;(9):126–134. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-126-134.
 16. Parvanova A., Reseghetti E., Abbate M., Ruggenti P. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. Part 1: Mechanisms. *Clin Kidney J*. 2023 Nov 13;17(1): sfad282. doi: 10.1093/ckj/sfad282.
 17. Ясюкайт Н. В., Павлова О. С. Роль воспаления и оксидативного стресса в развитии артериальной гипертензии. *Кардиология в Беларуси*. 2021;13(4):608615.
 18. Самойлова Ю. Г., Матвеева М. В., Филиппова Т. А., Подчиненова Д. В., и др. Клинико-метаболический профиль и когнитивные функции у детей и подростков с нарушением углеводного обмена в зависимости от массы тела. *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2025;33(2):221–230. doi: 10.17816/PAVLOVJ611176.
 19. Queiroz M., Sena C. M. Perivascular adipose tissue in age-related vascular disease. *Ageing Res. Rev*. 2020;59:101040. doi: 10.1016/j. arr.2020.101040.
 20. Мордовин В. Ф., Зюбанова И. В., Манукян М. А., Доржиева И. К. и др. Роль иммуно-воспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертонии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(1):21–27. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27.
 21. Simonds S. E., Pryor J. T., Ravussin E., Greenway F. L., et al. Leptin mediates the increase in blood pressure associated with obesity. *Cell*. 2014 Dec 4;159(6):1404–1416. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.058.
 22. Полонская Я. В., Каштанова Е. В., Стахнева Е. М., Ледовских С. Р. и др. Абдоминальное ожирение и уровни маркеров воспаления и адипокинов у молодых людей с артериальной гипертензией. *Атеросклероз*. 2024;20(2):100–107. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-100-107.
 23. Zhao S., Kusminski C. M., Scherer P. E. Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. *Circ Res*. 2021 Jan 8;128(1):136–149. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458.
 24. Новак В. Д., Хаишева Л. А. Особенности артериальной гипертензии у молодых людей с ожирением. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):14–20. doi: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-14-20.
 25. Полонская Я. В., Каштанова Е. В., Стахнева Е. М., Шрамко В. С. и соавт. Уровень адипокинов у мо-

- дых людей с артериальной гипертензией на фоне абдоминального ожирения. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(1):51–57. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57.
26. Aguayo A.K.G., Lista F.J.M., Herrera M.A.R., Hernandez B.S., et al. Lipocalin-2 correlates with arterial stiffness in obese patients. *Journal of Hypertension*. 2021;39:e109. doi: 10.1097/01.hjh.0000745520.21980.d2.
 27. Chung J., Robinson C. H., Yu A., Bamhraz A. A., et al. Risk of target organ damage in children with primary ambulatory hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):1183–1196. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20190.
 28. Tran A. H., Flynn J. T., Becker R. C., Daniels S. R., et al. Subclinical systolic and diastolic dysfunction is evident in youth with elevated blood pressure. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1551–1556. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14682.
 29. Mihuta M. S., Paul C., Borlea A., Roi C. M. et al. Unveiling the silent danger of childhood obesity: Non-invasive biomarkers such as carotid intima-media thickness, arterial stiffness surrogate markers, and blood pressure are useful in detecting early vascular alterations in obese children. *Biomedicines*. 2023;11:1841. doi: 10.3390/biomedicines11071841.
 30. Rus R. R., Pac M., Obrycki L., Sagsak E., et al., HyperChildNet Working Group 3. Systolic and diastolic left ventricular function in children with primary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2023 Jan 1;41(1):51–62. doi: 10.1097/HJH.0000000000003298.
 31. Liu W., Hou C., Hou M., Xu Q. Q., et al. Ultrasonography to detect cardiovascular damage in children with essential hypertension. *Cardiovascular Ultrasound*. 2021;19:26. doi: 10.1186/s12947-021-00257-y.
 32. Bartkowiak J., Spitzer E., Kurmann R., Zurcher F., et al. The impact of obesity on left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children and adolescents. *Sci Rep*. 2021 Jun 22;11(1):13022. doi: 10.1038/s41598-021-92463-x.
 33. Abdul-Raheem J. N., Binka E., Roem J., Turer C. B., et al. Left ventricular diastolic dysfunction among youth with obesity and history of elevated blood pressure. *J Pediatr*. 2021 Aug;235:130–137. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.066.
 34. Haley J. E., Woodly S. A., Daniels S. R., Falkner B., et al. Association of blood pressure-related increase in vascular stiffness on other measures of target organ damage in youth. *Hypertension*. 2022 Sep;79(9):2042–2050. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18765.
 35. Chung J., Robinson C. H., Yu A., Bamhraz A. A., et al. Risk of target organ damage in children with primary ambulatory hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):1183–1196. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20190.
 36. Cote A. T., Phillips A. A., Harris K. C., Sandor G. G., et al. Obesity and arterial stiffness in children: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015 Apr;35(4):1038–1044. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.305062.
 37. de Simone G., Mancusi C., Hanssen H., Genovesi S., et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J*. 2022 Sep 14;43(35):3290–3301. doi: 10.1093/eurheartj/ehac328. PMID: 35896123.
 38. Liao Y., Chu C., Wang Y., Zheng W., et al. Isolated diastolic hypertension in childhood and risk of adult subclinical target organ damage: a 30-year prospective cohort study. *J Hypertens*. 2022 Aug 1;40(8):1556–1563. doi: 10.1097/HJH.0000000000003183.
 39. Urbina E. M., Carlin K., Becker R., Daniels S. R., et al. Cardiovascular risk factors and target organ damage in adolescents: The SHIP AHOY study. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6):e2021054201. doi: 10.1542/peds.2021-054201.
 40. Rovio S. P., Pahkala K., Nevalainen J., Juonala M., et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the young finns study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 9;69(18):2279–2289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.060. PMID: 28473132.
 41. Lande M. B., Kupferman J. C. Blood pressure and cognitive function in children and adolescents. *Hypertension*. 2019 Mar;73(3):532–540. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11686.
 42. Ho A., Cheung C. Y., Wong J. S., Zhang Y., et al. Independent and synergistic effects of high blood pressure and obesity on retinal vasculature in young children: The Hong Kong children eye study. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb 2;10(3):e018485. doi: 10.1161/JAHA.120.018485.
 43. Lona G., Endes K., Kochli S., Infanger D., et al. Retinal vessel diameters and blood pressure progression in children. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):450–457. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14695.
 44. Савченко Д. О., Елиашевич С. О., Драпкина О. М. Роль психотерапевтических методов в коррекции пищевого поведения и снижении массы тела у пациентов с ожирением: анализ современных подходов. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(3):533–543. doi: 10.23888/HMJ2025133533-543 EDN: WJFVIQ.
 45. Zheng W., Mu J., Yan Y., Chu C., et al. Associations of blood pressure trajectories in early life with target organ damage in midlife: a 30-year cohort study. *Hypertens Res*. 2023 Dec;46(12):2613–2621. doi: 10.1038/s41440-023-01387-8. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37553520.
 46. Kupferman J. C., Paterno K., Mahgerefteh J., Pagala M., et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2010 Aug;25(8):1513–1518. doi: 10.1007/s00467-010-1511-4. PMID: 20393750.
 47. Holm J.-C., Gamborg M., Neland M., Ward L., et al. Longitudinal changes in blood pressure during weight loss and regain of weight in obese boys and girls. *J Hypertens*. 2012 [cited 2024 Nov 4];30:368–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22157326/>
 48. Inge T. H., Laffel L. M., Jenkins T. M., Marcus M. D., et al. Teen-longitudinal assessment of bariatric surgery

- (Teen-LABS) and treatment options of type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) consortia. Comparison of surgical and medical therapy for type 2 diabetes in severely obese adolescents. *JAMA Pediatr.* 2018 May 1;172(5):452–460. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5763.
49. Genovesi S., Tassistro E., Giussani M., Antolini L., et al. Association between lifestyle modifications and improvement of early cardiac damage in children and adolescents with excess weight and/or high blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2023 Dec;38(12):4069–4082. doi: 10.1007/s00467-023-06034-5.
 50. Kaplinski M., Griffis H., Liu F., Tinker C., et al. Left ventricular measurements and strain in pediatric patients evaluated for systemic hypertension and the effect of adequate anti-hypertensive treatment. *Pediatr Cardiol.* 2022 Jan;43(1):155–163. doi: 10.1007/s00246-021-02706-x.
 51. Flynn J. T., Kaelber D. C., Baker-Smith C. M., Blowey D., et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904. Epub 2017 Aug 21.
 52. ESCAPE Trial Group; Wuhl E., Trivelli A., Picca S., Litwin M., et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009 Oct 22;361(17):1639–1650. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
 53. Byfield R. L., Xiao R., Shimbo D., Kronish I. M., et al. Antihypertensive medication nonadherence and target organ damage in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2024 Jan;39(1):221–231. doi: 10.1007/s00467-023-06059-w.
 54. Lande M. B., Batsisky D. L., Kupferman J. C., Samuels J., et al. Neurocognitive function in children with primary hypertension after initiation of antihypertensive therapy. *J Pediatr.* 2018 Apr;195:85–94.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.013.
 - on Hypertension; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Pediatric primary hypertension: an underrecognized condition: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2023 Jun;80(6):e101–e111. doi: 10.1161/HYP.0000000000000228.
 5. Sathik N., Safadi R., Saini I., Ahuja A., et al. Cardiovascular assessments in children and adolescents with hypertension. *Rev Cardiovasc Med.* 2025 Aug 25;26(8):39498. doi: 10.31083/RCM39498.
 6. Touyz R. M., Feldman R. D., Harrison D. G., Schiffrin E. L. A new look at the mosaic theory of hypertension. *The Canadian Journal of Cardiology.* 2020;36:591–592. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.025.
 7. Zhang X., Liu J., Ni Y., Yi C., et al. Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2024 Aug 1;178(8):800–813. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1576.
 8. Hu K., Staiano A. E. Trends in obesity prevalence among children and adolescents aged 2 to 19 years in the US from 2011 to 2020. *JAMA Pediatr.* 2022 Oct 1;176(10):1037–1039. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.2052. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2023 Dec 1;177(12):1362. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.4558.
 9. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
 10. Kumanyika S. K. Advancing health equity efforts to reduce obesity: Changing the course. *Annu Rev Nutr.* 2022 Aug 22;42:453–480. doi: 10.1146/annurev-nutr-092021-050805.
 11. Gonzalez A., Ravassa S., Lopez B., Moreno M. U., et al. Myocardial remodeling in hypertension. *Hypertension.* 2018 Sep;72(3):549–558. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125.
 12. Harada T., Yamaguchi M., Omote K., Iwano H., et al. Cardiac power output is independently and incrementally associated with adverse outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022 Feb;15(2): e013495. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013495.
 13. Gutierrez-Cuevas J., Sandoval-Rodriguez A., Meza-Rios A., Monroy-Ramirez H. C., et al. Molecular mechanisms of obesity-linked cardiac dysfunction: an update on current knowledge. *Cells.* 2021 Mar 12;10(3):629. doi: 10.3390/cells10030629.
 14. Mouton A. J., Li X., Hall M. E., Hall J. E. Obesity, hypertension, and cardiac dysfunction: Novel roles of immunometabolism in macrophage activation and inflammation. *Circ Res.* 2020 Mar 13;126(6):789–806. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.312321.
 15. Manukyan M. A., Mordovin V. F., Zyubanova I. V., Lichikaki V. A., et al. Accurate assessment of nocturnal blood pressure fall in patients with type 2 diabetes

Reference

1. Kontis V., Cobb L. K., Mathers C. D., Frieden T. R. et al. Three public health interventions could save 94 million lives in 25 years. *Circulation.* 2019 Aug 27;140(9):715–725. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038160.
2. Arnett D. K., Blumenthal R. S., Albert M. A., Buroker A. B., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019 Sep 10;140(11):e563–e595. doi: 10.1161/CIR.0000000000000677.
3. Tran A. H., Walsh A., Urbina E. M. Hypertension, obesity, and target organ injury in children: an emerging health care crisis. *Curr Hypertens Rep.* 2025 Feb 27;27(1):12. doi: 10.1007/s11906-025-01329-4.
4. Falkner B., Gidding S. S., Baker-Smith C. M., Brady T. M., et al. American Heart Association Council

- mellitus and resistant hypertension. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(9):126–134. (In Russ.). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-126-134.
16. Parvanova A., Reseghetti E., Abbate M., Ruggenenti P. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. Part 1: Mechanisms. *Clin Kidney J*. 2023 Nov 13;17(1): sfad282. doi: 10.1093/ckj/sfad282.
 17. Yasiukaits N., Pavlova O. Role of inflammation and oxidative stress in the development of arterial hypertension. *Cardiology in Belarus*. 2021;13(4):608–615. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2021.13.4.009.
 18. Samoylova Y. G., Matveeva M. V., Filippova T. A., Podchinenova D. V., et al. Clinical and metabolic profile and cognitive functions in children and adolescents with carbohydrate metabolism disorders depending on body weight. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(2):221–230. (In Russ.). doi: 10.17816/PAVLOVJ611176.
 19. Queiroz M., Sena C. M. Perivascular adipose tissue in age-related vascular disease. *Ageing Res. Rev*. 2020;59:101040. doi: 10.1016/j. arr.2020.101040.
 20. Mordovin V. F., Zyubanova I. V., Manukyan M. A., Dorzhieva I. K., et al. The role of immune-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of hypertension. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1):21–27. (In Russ.). doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27.
 21. Simonds S. E., Pryor J. T., Ravussin E., Greenway F. L., et al. Leptin mediates the increase in blood pressure associated with obesity. *Cell*. 2014 Dec 4;159(6):1404–16. doi: 10.1016/j.cell.2014.10.058.
 22. Polonskaya Ya. V., Kashtanova E. V., Stakhneva E. M., Ledovskikh S. R., et al. Abdominal obesity and levels of inflammatory markers and adipokines in young people with hypertension. *Atheroscler*. 2024;20(2):100–107. (In Russ.). doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-2-100-107.
 23. Zhao S., Kusminski C. M., Scherer P. E. Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. *Circ Res*. 2021 Jan 8;128(1):136–149. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.120.314458.
 24. Novak V. D., Khaisheva L. A. Aspects of arterial hypertension in young people with obesity. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):14–20. (In Russ.). doi: 10.21886/2712-8156-202-5-3-14-20.
 25. Polonskaya Ya. V., Kashtanova E. V., Stakhneva E. M., Shramko V. S., et al. The level of adipokines in young people with hypertension and abdominal obesity. *Arterial Hypertension*. 2023;29(1):51–57. (In Russ.). doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57.
 26. Aguayo A. K. G., Lista F. J. M., Herrera M. A. R., Hernandez B. S., et al. Lipocalin-2 correlates with arterial stiffness in obese patients. *Journal of Hypertension*. 2021;39: e109. doi: 10.1097/01.hjh.0000745520.21980.d2.
 27. Chung J., Robinson C. H., Yu A., Bamhraz A. A., et al. Risk of target organ damage in children with primary ambulatory hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):1183–1196. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20190.
 28. Tran A. H., Flynn J. T., Becker R. C., Daniels S. R., et al. Subclinical systolic and diastolic dysfunction is evident in youth with elevated blood pressure. *Hypertension*. 2020 Jun;75(6):1551–1556. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14682.
 29. Mihuta M. S., Paul C., Borlea A., Roi C. M. et al. Unveiling the silent danger of childhood obesity: Non-invasive biomarkers such as carotid intima-media thickness, arterial stiffness surrogate markers, and blood pressure are useful in detecting early vascular alterations in obese children. *Biomedicines*. 2023;11:1841. doi: 10.3390/biomedicines11071841.
 30. Rus R. R., Pac M., Obrycki L., Sagsak E, et al., HyperChildNet Working Group 3. Systolic and diastolic left ventricular function in children with primary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2023 Jan 1;41(1):51–62. doi: 10.1097/HJH.0000000000003298.
 31. Liu W., Hou C., Hou M., Xu Q. Q., et al. Ultrasonography to detect cardiovascular damage in children with essential hypertension. *Cardiovascular Ultrasound*. 2021;19:26. doi: 10.1186/s12947-021-00257-y.
 32. Bartkowiak J., Spitzer E., Kurmann R., Zurcher F., et al. The impact of obesity on left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children and adolescents. *Sci Rep*. 2021 Jun 22;11(1):13022. doi: 10.1038/s41598-021-92463-x.
 33. Abdul-Raheem J. N., Binka E., Roem J., Turer C. B., et al. Left ventricular diastolic dysfunction among youth with obesity and history of elevated blood pressure. *J Pediatr*. 2021 Aug;235:130–137. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.03.066.
 34. Haley J. E., Woodly S. A., Daniels S. R., Falkner B., et al. Association of blood pressure-related increase in vascular stiffness on other measures of target organ damage in youth. *Hypertension*. 2022 Sep;79(9):2042–2050. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18765.
 35. Chung J., Robinson C. H., Yu A., Bamhraz A. A., et al. Risk of target organ damage in children with primary ambulatory hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023 Jun;80(6):1183–1196. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20190.
 36. Cote A. T., Phillips A. A., Harris K. C., Sandor G. G., et al. Obesity and arterial stiffness in children: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015 Apr;35(4):1038–1044. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.305062.
 37. de Simone G., Mancusi C., Hanssen H., Genovesi S., et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J*. 2022 Sep 14;43(35):3290–3301. doi: 10.1093/eurheartj/ehac328. PMID: 35896123.
 38. Liao Y., Chu C., Wang Y., Zheng W., et al. Isolated diastolic hypertension in childhood and risk of adult subclinical target organ damage: a 30-year prospective cohort study. *J Hypertens*. 2022 Aug 1;40(8):1556–1563. doi: 10.1097/HJH.0000000000003183.

39. Urbina E. M., Carlin K., Becker R., Daniels S. R., et al. Cardiovascular risk factors and target organ damage in adolescents: The SHIP AHOY study. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6): e2021054201. doi: 10.1542/peds.2021-054201.
40. Rovio S. P., Pahkala K., Nevalainen J., Juonala M., et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the young finns study. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 9;69(18):2279–2289. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.060. PMID: 28473132.
41. Lande M. B., Kupferman J. C. Blood pressure and cognitive function in children and adolescents. *Hypertension*. 2019 Mar;73(3):532–540. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11686.
42. Ho A., Cheung C. Y., Wong J. S., Zhang Y., et al. Independent and synergistic effects of high blood pressure and obesity on retinal vasculature in young children: The Hong Kong children eye study. *J Am Heart Assoc*. 2021 Feb 2;10(3): e018485. doi: 10.1161/JAHA.120.018485.
43. Lona G., Endes K., Kochli S., Infanger D., et al. Retinal vessel diameters and blood pressure progression in children. *Hypertension*. 2020 Aug;76(2):450–457. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14695.
44. Savchenko D. O., Eliashevich S. O., Drapkina O. M. The role of psychotherapeutic methods in the correction of eating behavior and weight loss in obese patients: an analysis of modern approaches. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025;13(3):533–543. (In Russ.) doi: 10.23888/HMJ2025133533-543 EDN: WJFVIQ.
45. Zheng W., Mu J., Yan Y., Chu C., et al. Associations of blood pressure trajectories in early life with target organ damage in midlife: a 30-year cohort study. *Hypertens Res*. 2023 Dec;46(12):2613–2621. doi: 10.1038/s41440-023-01387-8. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37553520.
46. Kupferman J. C., Paterno K., Mahgerefteh J., Pagala M., et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2010 Aug;25(8):1513–1518. doi: 10.1007/s00467-010-1511-4. PMID: 20393750.
47. Holm J.-C., Gamborg M., Neland M., Ward L., et al. Longitudinal changes in blood pressure during weight loss and regain of weight in obese boys and girls. *J Hypertens*. 2012 [cited 2024 Nov 4];30:368–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22157326/>
48. Inge T. H., Laffel L. M., Jenkins T. M., Marcus M. D., et al. Teen-longitudinal assessment of bariatric surgery (Teen-LABS) and treatment options of type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) consortia. Comparison of surgical and medical therapy for type 2 diabetes in severely obese adolescents. *JAMA Pediatr*. 2018 May 1;172(5):452–460. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.5763.
49. Genovesi S., Tassistro E., Giussani M., Antolini L., et al. Association between lifestyle modifications and improvement of early cardiac damage in children and adolescents with excess weight and/or high blood pressure. *Pediatr Nephrol*. 2023 Dec;38(12):4069–4082. doi: 10.1007/s00467-023-06034-5.
50. Kaplinski M., Griffis H., Liu F., Tinker C., et al. Left ventricular measurements and strain in pediatric patients evaluated for systemic hypertension and the effect of adequate anti-hypertensive treatment. *Pediatr Cardiol*. 2022 Jan;43(1):155–163. doi: 10.1007/s00246-021-02706-x.
51. Flynn J. T., Kaelber D. C., Baker-Smith C. M., Blowey D., et al. Subcommittee on screening and management of high blood pressure in children. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904. Epub 2017 Aug 21.
52. ESCAPE Trial Group; Wuhl E., Trivelli A., Picca S., Litwin M., et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1639–1650. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
53. Byfield R. L., Xiao R., Shimbo D., Kronish I. M., et al. Antihypertensive medication nonadherence and target organ damage in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2024 Jan;39(1):221–231. doi: 10.1007/s00467-023-06059-w.
54. Lande M. B., Batsky D. L., Kupferman J. C., Samuels J., et al. Neurocognitive function in children with primary hypertension after initiation of antihypertensive therapy. *J Pediatr*. 2018 Apr;195:85–94.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.013.

Поступила: 04.08.2025

Принята в печать: 29.08.2025

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпидемиологическое значение окружающей домашней среды у больных муковисцидозом с хронической инфекцией легких, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*

Е.А. Сиянова¹, М.Ю. Чернуха^{1,3}, Л.Р. Аветисян¹, О.С. Медведева¹, А.Ю. Воронкова^{2,3}, Е.И. Кондратьева^{2,3}, Е.М. Бурмистров¹, Н.Б. Поляков¹, А.И. Соловьев¹, В.Г. Жуховицкий^{1,4}, Е.К. Жекайте^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (ул. Гамалеи, д. 18, г. Москва, 123098, Россия)

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» (ул. Москворечье, д. 1, г. Москва, 115522, Россия)

³ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Большая Серпуховская, д. 62, г. Москва, 115093, Россия)

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

Резюме

Для больных муковисцидозом (МВ) фактором риска является инфицирование дыхательных путей бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *B. cepacia complex* и другими представителями НГОБ. Недостаточная дезинфекция объектов внешней среды и предметов ухода за больными детьми, циркуляция возбудителей в окружающей домашней среде может приводить к повторному заражению и суперинфекции.

Цель работы — определение эпидемиологического значения окружающей домашней среды в инфицировании детей, больных муковисцидозом (МВ), бактериями *P. aeruginosa* и оценка эффективности профилактических мер в домашних условиях.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы условия проживания 27 детей с хронической инфекцией легких, вызванной *P. aeruginosa*, страдающих МВ, и их семей. Изучены 265 проб, взятых с объектов домашней внешней среды. Отбор проб с поверхностей осуществляли методом смывов. Исследование проводилось с помощью бактериологических и молекулярно-генетических методов.

Результаты. Анализ анкет показал, что 26 % семей детей, больных МВ, не использовали моющие или дезинфицирующие средства для ухода за ингаляторами. 41 % семей не выдерживали определенное время (режим) дезинфек-

ции раковин. 83 % раковин санузлов были контаминированы микроорганизмами. Среди выделенных микроорганизмов частота высева *P. aeruginosa* составила 20 %. Мониторинг домашней среды показал, что основными резервуарами *P. aeruginosa* являлись сливы раковин, а также выявлена контаминация синегнойной палочкой масок небулайзеров и зубных щеток. Данные, полученные методом ПЦР при изучении изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из разных объектов, указывают на возможность циркуляции одного генотипа в домашней среде. Исследования эффективности профилактических мер по дезинфекции небулайзеров и раковин показали, что они являются недостаточными. После проведения дезинфекции с поверхностей 22 % небулайзеров высевали условно-патогенные микроорганизмы. С фильтров компрессоров небулайзеров и зубных щеток выделяли *A. lwoffii*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* и *S. aureus*, которые могут инфицировать легкие пациентов с CF, в том числе в ассоциации с *P. aeruginosa*.

Заключение. Обязательным для больных с МВ для достижения эрадикации возбудителей инфекции легких должен стать контроль за микробиологическими рисками в домашней среде, включающий регулярный мониторинг и строгие протоколы обработки ключевых объектов.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, домашняя среда, муковисцидоз, хроническая инфекция

Для цитирования: Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Медведева О.С., Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Бурмистров Е.М., Поляков Н.Б., Соловьев А.И., Жуховицкий В.Г., Жекайте Е.К. Эпидемиологическое значение окружающей домашней среды у больных муковисцидозом с хронической инфекцией легких, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):26–37. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-26-37

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Сиянова Екатерина Алексеевна, к. б. н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: hal-katy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3826-3733>

Чернуха Марина Юрьевна, д. м. н., заведующая лабораторией эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; главный научный сотрудник ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, e-mail: chernukha@gamaleya.org, <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>

Аветисян Лусине Ремуальдовна, д. м. н., заведующий лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: lusavr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9053-2515>

Медведева Ольга Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: olgamedw.olga@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1988-7775>

Воронкова Анна Юрьевна, к. м. н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза; ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова»; врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, e-mail: voronkova11@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>

Кондратьева Елена Ивановна, д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова»; зав. кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования; зам. директора по науке, руководитель центра наследственных заболеваний легких ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, e-mail: elenafpk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Бурмистров Егор Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: chetusha2006@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6592-8331>

Поляков Никита Борисович, научный сотрудник лаборатории индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: polyakovnb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1647-5815>

Соловьев Андрей Иванович, д. б. н., научный сотрудник лаборатории индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, e-mail: dronnias@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7389-6157>

Жуховицкий Владимир Григорьевич, к. м. н., заведующий лабораторией индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; доцент кафедры биохимии и иммунопатологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: zhukhovitsky@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-2446>

Жекайте Елена Кястутисовна, к. м. н., старший научный сотрудник отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова»; врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, e-mail: elena_zhekayte@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Ekaterina A. Siyanova, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: hal-katy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3826-3733>

Marina Yu. Chernukha, Dr. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; Senior Researchers, Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Oblast, e-mail: chernukha@gamaleya.org, <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>

Lusine R. Avetisyan, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: lusavr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9053-2515>

Olga S. Medvedeva, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: olg.medwedewa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1988-7775>

Anna Yu. Voronkova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis Research Centre for Medical Genetics; Pediatrician, Cystic Fibrosis Department, Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Oblast, e-mail: voronkova11@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>

Elena I. Kondrateva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Scientific Department of Cystic Fibrosis, Research Centre for Medical Genetics Named After Academician N.P. Bochkov(Support7); Vice-Director for Research, Head of the Center for Hereditary Lung Diseases, Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Oblast, e-mail: elenafpk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

Egor M. Burmistrov, Research Scientist, Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: chetusha2006@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6592-8331>

Nikita B. Polyakov, Researcher, Laboratory of Indication and Ultrastructural Analysis of Microorganisms, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: polyakovnb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1647-5815>

Andrey I. Solovyev, Dr. Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Indication and Ultrastructural Analysis of Microorganisms, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, e-mail: dronnias@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7389-6157>

Vladimir G. Zhukhovitsky, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Indication and Ultrastructural Analysis of Microorganisms, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology; Assoc. Prof., Department of Biochemistry and Immunopathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, e-mail: zhukhovitsky@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-2446>

Elena K. Zhekayte, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cystic Fibrosis, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Research Centre for Medical Genetics; Pediatrician, Department of Cystic Fibrosis, Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Oblast, e-mail: elena_zhekayte@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

No external funding was attracted.

Epidemiological significance of home environment for cystic fibrosis patients with *Pseudomonas aeruginosa* lung infections

Ekaterina A. Siyanova¹, Marina Yu. Chernukha^{1,3}, Lusine R. Avetisyan¹, Olga S. Medvedeva¹, Anna Yu. Voronkova^{2,3}, Elena I. Kondratieva^{2,3}, Egor M. Burmistrov¹, Nikita B. Polyakov¹, Andrey I. Solovyev¹, Vladimir G. Zhukhovitsky¹, Elena K. Zhekayte^{2,3}

¹ N.F. Gamaleya National Research Centre of Epidemiology and Microbiology (18 Gamaleya str., Moscow, 123098, Russia)

² Research Centre for Medical Genetics (1 Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russia)

³ Scientific Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Oblast (62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russia)

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (2/1, 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia)

Abstract

Background. For patients with cystic fibrosis (CF), respiratory tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *B. cepacia* complex, and other non-fermenting bacteria (NGOs) are significant risk factors. Insufficient disinfection of environmental objects and care items used by children suffering from cystic fibrosis, as well as the circulation of pathogens in the home environment, can lead to reinfection and superinfection.

Objective. To determine the epidemiological significance of the home environment in the transmission of *P. aeruginosa* bacteria to children with CF and to evaluate the effectiveness of preventive measures at home.

Materials and methods. The living conditions of 27 children with CF with a chronic lung infection caused by *P. aeruginosa* and their families were assessed. A total of 265 samples collected from home environmental objects were analyzed. Surface samples were collected using swabs. The study was conducted using bacteriological and molecular genetic methods.

Results. An analysis of questionnaires revealed that 26% of families of children with CF did not use detergents or disinfectants to care for their inhalers. 41% of families did not ad-

here to the specified time (schedule) for sink disinfection. 83% of bathroom sinks were contaminated with microorganisms. Among the isolated microorganisms, the rate of *P. aeruginosa* isolation was 20%. Monitoring of the home environment revealed that sink drains were the main reservoirs of *P. aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* contamination of nebulizer masks and toothbrushes was also detected. PCR data obtained from studying *P. aeruginosa* isolates from different objects indicate the possibility of the circulation of a single genotype in the home environment. The effectiveness of preventive measures for disinfecting nebulizers and sinks was established to be insufficient. After disinfection, opportunistic pathogens were isolated from 22% of nebulizer surfaces. *A. lwoffii*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, and *S. aureus* were isolated from nebulizer compressor filters and toothbrushes. These bacteria can infect the lungs of patients with CF, including in association with *P. aeruginosa*.

Conclusion. Control over microbiological risks in the home environment, including regular monitoring and strict protocols for the treatment of key objects, should be mandatory for patients with CF to achieve eradication of lung pathogens.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, home environment, cystic fibrosis, chronic lung infection

For citation: Siyanova E.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R., Medvedeva O.S., Voronkova A.Yu., Kondratieva E.I., Burmistrov E.M., Polyakov N.B., Solovyev A.I., Zhukhovitsky V.G., Zhekayte E.K. Epidemiological significance of home environment for cystic fibrosis patients with *Pseudomonas aeruginosa* lung infections. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):26–37. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-26–37

Введение

Кистозный фиброз (муковисцидоз) — это генетическое заболевание, которое требует пожизненного лечения. Прогноз течения заболевания напрямую связан со степенью поражения бронхолегочной системы.

В течение многих лет (2005–2025 гг.) проводилась исследовательская работа в лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» по изучению ведущих возбудителей хронической инфекции легких у пациентов с муковисцидозом (МВ) совместно с научно-клиническим отделом муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» (проф. Н.И. Капрановым, проф. Е.И. Кондратьевой) [1]. Полученные результаты подтвердили длительную персистенцию бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*

complex, Achromobacter spp. при хронической инфекции легких у пациентов с муковисцидозом [2, 3, 4].

Молекулярно-генетический мониторинг хронической инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, показал, что такая инфекция может быть связана с персистенцией одного генотипа, одновременным присутствием нескольких генотипов (генотипическая гетерогенность) или последовательным изменением генотипов *P. aeruginosa* [2, 3]. Эта динамика отражает постоянное суперинфицирование или реинфицирование детей бактериями *P. aeruginosa*, что препятствует эрадикации инфекции, несмотря на проводимую антибактериальную терапию.

Молекулярные исследования изолятов *P. aeruginosa*, выделенных от разных больных с МВ, показали, что они характеризуются генетическим разнообразием: *P. aeruginosa*, выделенные от 82,2% пациентов, принадлежали к разным генотипам [4]. Такое генетическое разнообразие свидетельствует о различных источниках инфекции, преимущественно внегоспитальных.

Pseudomonas aeruginosa — широко распространенный сапрофит, обитающий в окружающей среде, включая воду, почву и растения. Этот микроорганизм не зависит от хозяина и активно колонизирует влажные поверхности в домашних условиях, такие как раковины, душевые кабины, кухонные покрытия, текстиль, игрушки и растения. На этих субстратах *P. aeruginosa* формирует биопленки, обеспечивающие длительное сохранение в окружающей среде и устойчивость к бытовым дезинфицирующим средствам [5–12].

Эпидемиологические исследования за рубежом подтверждают, что бактерии *P. aeruginosa* могут сохраняться в домашней среде детей с МВ [13, 14, 15]. В Российской Федерации подобные исследования остаются ограниченными [16]. В связи с этим исследование домашней среды играет ключевую роль в раскрытии источников реинфицирования, суперинфицирования бактериями *P. aeruginosa* и разработке стратегий предотвращения инфекций у пациентов с МВ.

Цель — определить значение окружающей домашней среды в инфицировании детей, больных муковисцидозом, бактериями *P. aeruginosa* и оценить эффективность профилактических мер в домашних условиях.

Материалы и методы

В ходе исследования были описаны и проанализированы условия проживания 27 детей с хронической инфекцией легких, вызванной *P. aeruginosa*, страдающих МВ, и их семей. Опрос родителей проводился с помощью специально разработанных анкет «Изучение внешней среды и бытовых условий, в которых проживают дети с МВ». Анкеты содержали информацию о наименованиях моющего средства (МС) и дезинфицирующего средства (ДС) для ухода за ингалятором (небулайзером), наименования МС

и ДС, используемых в санузле, время их экспозиции, способ стерилизации и метод сушки ингалятора; сведения о ребенке (диагноз, дату рождения), состав семьи и наличие няни, ухаживающей за ребенком, наличие хронических бронхолегочных заболеваний у членов семьи, тип санузла (совмещенный, раздельный), наличие животных.

Для исследования внешней среды пациентов с МВ в негоспитальных условиях проводили бактериологическое исследование микробной обсемененности объектов домашней среды. Отбор проб с поверхностей изучаемых объектов осуществляли методом смывов в соответствии с методическими рекомендациями [17]. Исследовано 265 проб, взятых с домашней внешней среды 27 детей (в том числе 3 в динамике). Пробы были взяты с поверхностей следующих объектов: маска ингалятора до ингаляции, после ингаляции и после обработки; камера ингалятора до ингаляции, после ингаляции и после обработки; слив раковины до уборки, чистящая поверхность зубной щетки, фильтр компрессора ингалятора.

Идентификацию проводили общепринятыми микробиологическими и биохимическими методами, используя алгоритм микробиологической диагностики, разработанный сотрудниками лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» [18]. Метод РАПД-ПЦР (Random Amplified Polymorphic DNA) с праймером Short 1 («Синтол») и методика MLST (по протоколу Curran B.) были использованы для проведения генотипирования [19].

Результаты

Условия проживания были изучены в семьях 27 детей (рис. 1). Было выявлено, что 59,3% семей, в которых находятся дети с МВ, состояли из 4–6 человек. В 96,3% семей за детьми ухаживали только близкие родственники. Няни участвуют в уходе за детьми в 4% семей. Родственники 18,5% детей имели хронические бронхолегочные заболевания. В семьях 48% детей есть домашние животные. В квартирах 48,1% детей санузел раздельный.

92% семей для очистки и дезинфекции ингаляторов используют стерилизатор с сушкой. Из них 14,8% родителей не указали длительность стерилизации. 7,4% стерилизуют в течение 10 мин, 48,1% — от 12 до 20 мин, 14,8% — от 20 до 30 мин, 7,4% — от 30 до 40 мин (рис. 2). Стерилизатор без сушки используют 4% семей и при этом высушивание проводят на чистых поверхностях. 4% семей стерилизуют детали ингалятора кипячением при 100 °С в течение 10 мин, после протирают одноразовыми тканевыми салфетками.

26% семей детей, страдающих муковисцидозом, не использовали МС или ДС для ухода за ингаляторами. Профессиональными дезинфектантами обрабатывали ингаляторы 44,4% семей, бытовые средства для мытья посуды применяли 29,6% семей. 25,9% се-

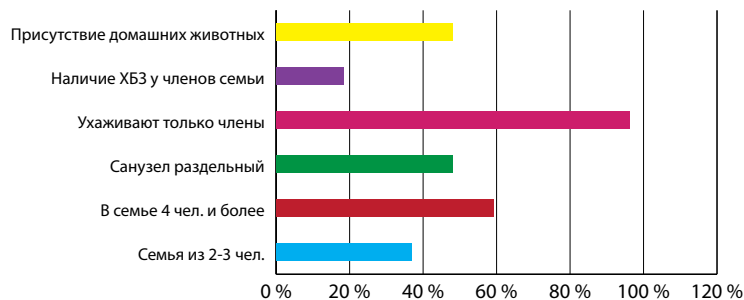


Рисунок 1.
Условия проживания детей с муковисцидозом
Figure 1.
Living conditions of children with CF

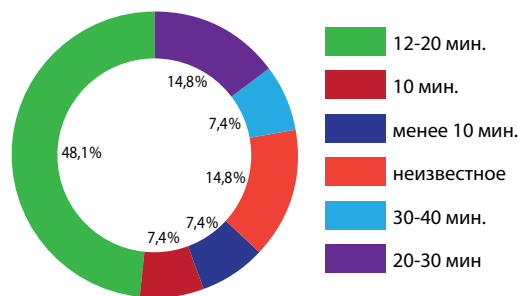


Рисунок 2.
Время стерилизации ингаляторов
Figure 2.
Inhaler sterilization duration

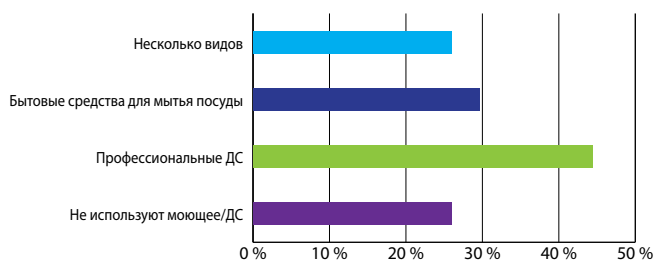


Рисунок 3.
ДС и МС, применяемые для ухода за ингаляторами.
Figure 3.
Disinfectants and detergents used for inhaler maintenance

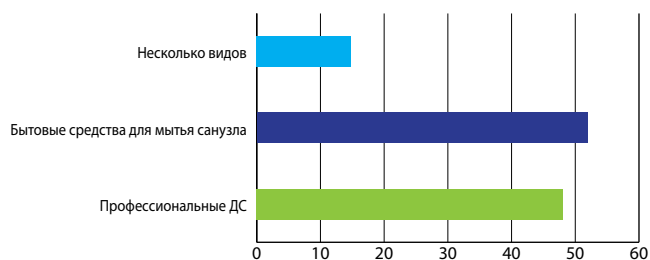


Рисунок 4.
ДС и МС, применяемые для обработки раковин санузла
Figure 4.
Disinfectants and detergents used for bathroom sink maintenance

мей уход за ингалятором и его очистку проводили с использованием различных ДС.

Для дезинфекции санузла во время уборки бытовые МС применяли 51,9% семей, а профессиональные — 48,1% (рис. 4). 36% семей не выдерживают определенное время дезинфекции. 32% семей дезинфицируют в течение 10–20 минут, 4% — 30–60 мин, 8% семей проводили дезинфекцию более часа. Заливали на ночь сливы раковин только 16% семей.

Итак, из проведенного анализа анкетных данных следует, что в связи с использованием различных методов стерилизации и дезинфекции ингаляторов, санузла и наличия сопутствующих хронических инфекций у членов семьи существуют риски инфицирования детей больных МВ. К группе риска можно отнести 26% детей, больных МВ, в семьях которых не использовали МС или ДС для ухода за ингаляторами, и 41% семей, которые не выдерживали строго определенное время дезинфекции раковин. К группе риска можно также отнести 18,5% детей, родственники которых имели хронические бронхолегочные заболевания, в том числе у одного родственника, не страдающего муковисцидозом, была обнаружена хроническая инфекция легких, вызванная *P. aeruginosa*, вследствие этого нельзя исключить, что данный человек может являться источником инфекции. Поэтому необходимо проводить бактериологические исследования микрофлоры респираторного тракта

не только детей с МВ, но и ближайших родственников, проживающих с ними.

Результаты исследования микробной контаминации объектов домашней среды продемонстрировали разную степень обсемененности (рис. 5). Наибольший процент высевов микроорганизмов выявлен в сливах раковин (83%), из внутренней поверхности маски после ингаляции (63%) и с чистящей поверхности зубных щеток (50%).

В сливах раковин обнаружили различные микроорганизмы: *P. aeruginosa*, *E. coli*, *C. freundii*, *K. oxitoca*, *P. mirabilis*, *S. maltophilia*, *E. falsenii* (*W. falsenii*) *Streptococcus pneumoniae*, *Achromobacter* spp. (*A. insuavis*, *A. insolitus*, *A. pichaundii*), *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. (*A. ursingii*, *A. junonii*) и другие представители неферментирующих грамотрицательных бактерий, представленные на рисунке 6. Кроме того, выделяли бактерии рода *Staphylococcus* spp. (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*), при этом *S. aureus* отсутствовал. Из 20% смывов высевали бактерии *P. aeruginosa*. 15% (4/27) раковин не были контаминированы бактериями, из них 2 объекта заливали на ночь хлорсодержащим средством, для дезинфекции третьей раковины использовали два средства одновременно: хлорсодержащее и моющее средство.

Микробный пейзаж объектов домашней среды и ингаляторов представлен в таблице 1. Микроорганизмами *Acinetobacter lwoffii*, *S. aureus*, *Staphylococcus*

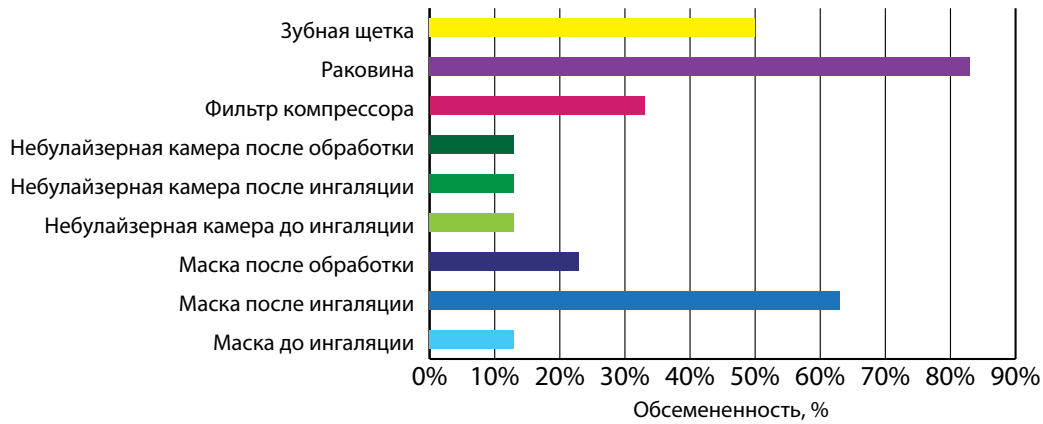


Рисунок 5.
 Процент объектов, контаминированных микроорганизмами, от их общего числа
Figure 5.
 Share of objects contaminated with microorganisms out of their total number

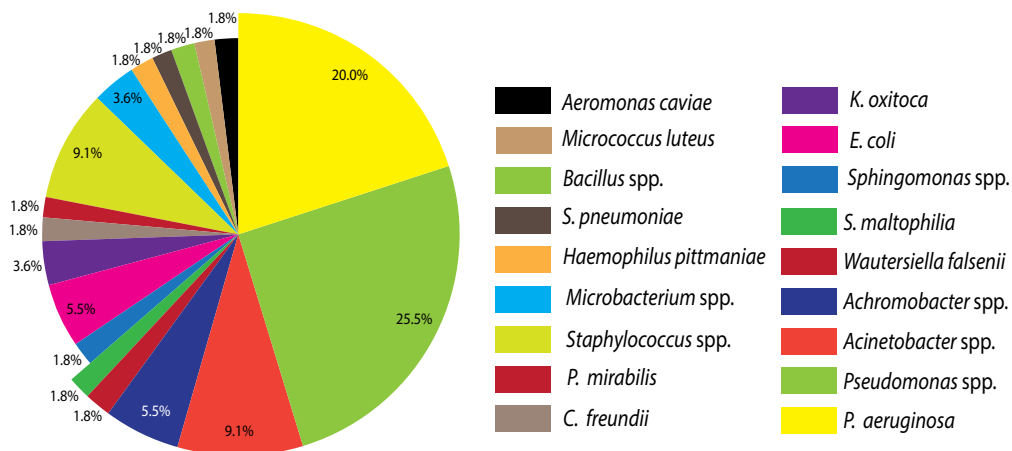


Рисунок 6.
 Частота встречаемости микрофлоры, выделенной из смывов раковин санузлов в квартирах детей, больных МВ
Figure 6.
 Frequency of occurrence of microflora isolated from washings of bathroom sinks in homes of children with CF

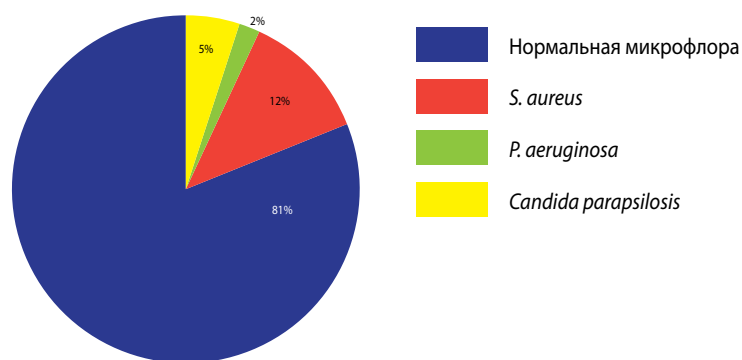


Рисунок 7.
 Микробный пейзаж масок ингаляторов после ингаляции
Figure 7.
 Microbial image of inhaler masks after inhalation

saprophyticus были контаминированы маски до ингаляции. Бактерии *S. aureus* и *S. adhaesiva* были высеяны с ингаляторных камер до ингаляции. *A. lwoffii*, *S. aureus*, *Sphingomonas adhaesiva* были выделены с объектов ингаляторов, время стерилизации которых у одного из детей составляло 10 мин, у второго — 20 мин, а у третьего не было указано. Это может сви-

детельствовать о том, что время стерилизации было недостаточным.

Микробиоценоз масок после ингаляции в 81 % случаев был представлен нормальной микрофлорой ротовой полости, в 2 % случаев выделяли *P. aeruginosa*, в 12 % — *S. aureus*, в 5 % случаев — *Candida parapsilosis* (рис. 7).

Таблица 1.
Микробный пейзаж объектов домашней среды
Table 1.
Microbial image of household objects

Объект	Маска до ингаляции	Небулайзерная камера до ингаляции	Маска после ингаляции	Небулайзерная камера после ингаляции	
Микроорганизмы	Нормальная микрофлора (20%): <i>S. saprophyticus</i>	Нормальная микрофлора (50%): <i>S. epidermidis</i>	Нормальная микрофлора (81%): <i>S. epidermidis</i> , <i>S. parasanguinis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. oralis</i> , <i>N. flavescens</i> , <i>R. mucilaginosus</i> , <i>Actinomyces oris</i> , <i>Enterococcus</i> spp.	Нормальная микрофлора (83%): <i>S. epidermidis</i> , <i>S. mitis</i>	
	<i>Ac. Iwoffii</i> (20%)				
	<i>S. aureus</i> (20%)	<i>Sphingomonas adhaesiva</i> (25%)	<i>S. aureus</i> (12%)	<i>Achromobacter pichaundii</i> (17%)	
	<i>P. aeruginosa</i> (20%)		<i>P. aeruginosa</i> (2%)		
	<i>Bacillus luciferensis</i> (20%)		<i>Candida parapilosis</i> 5%		
Объект	Маска после обработки	Небулайзерная камера после обработки	Фильтр компрессора	Зубная щетка	
Микроорганизмы	Нормальная микрофлора (66%)	Нормальная микрофлора (60%): <i>S. warneri</i> <i>Rothia dentocariosa</i> <i>S. epidermidis</i>	<i>N. subflava</i> 5%	Нормальная микрофлора (70 %): <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. warneri</i> , <i>Str. mitis</i> , <i>R. mucilaginosus</i> , <i>R. nasimurium</i> , <i>Bacillus</i> spp.	
			<i>S. saprophyticus</i> 15%		
			<i>S. epidermidis</i> 10%		
			<i>S. hominis</i> 5%		
	<i>S. aureus</i> 17%	<i>Acinetobacter johnsonii</i> 20%	<i>Aspergillus</i> spp. 25%	<i>Candida albicans</i> 15%	<i>Acinetobacter</i> spp. 9%
			<i>Candida albicans</i> 17%	<i>S. aureus</i> 10%	<i>S. aureus</i> 17%
				<i>Ac. Iwoffii</i> 5%	
		<i>Micrococcus luteus</i> 5%	<i>Bacillus</i> spp. 5%	<i>P. aeruginosa</i> 4%	

Таблица 2.
Объекты домашней среды, контаминированные бактериями *P. aeruginosa*, у детей с МВ
Table 2.
Objects in the home environment contaminated with *P. aeruginosa* bacteria in children with CF

№ пациента	Маска после обработки	Зубная щетка	Раковина
Дети с положительным посевом из мокроты <i>P. aeruginosa</i>			
S6	-	-	+
S13	-	-	+
G15	-	-	+
D23	-	-	+
Отрицательный посев из мокроты <i>P. aeruginosa</i>			
L10	-	+	+
B11	+	-	-
G14	-	-	+
Y17	-	-	+
K19	-	-	+
S22	-	-	+

Для проверки эффективности дезинфекции ингаляторов проводили посеы смывов после их обработки. Поверхности 22 % объектов ингалятора (масок и камер) после дезинфекции были контаминированы микроорганизмами, среди которых выделяли *S. aureus*, *Candida albicans*, *A. johnsonii* (табл. 1). Эти ингаляторы были обработаны только бытовыми моющими средствами или моющие и дезинфицирующие средства вовсе не применялись.

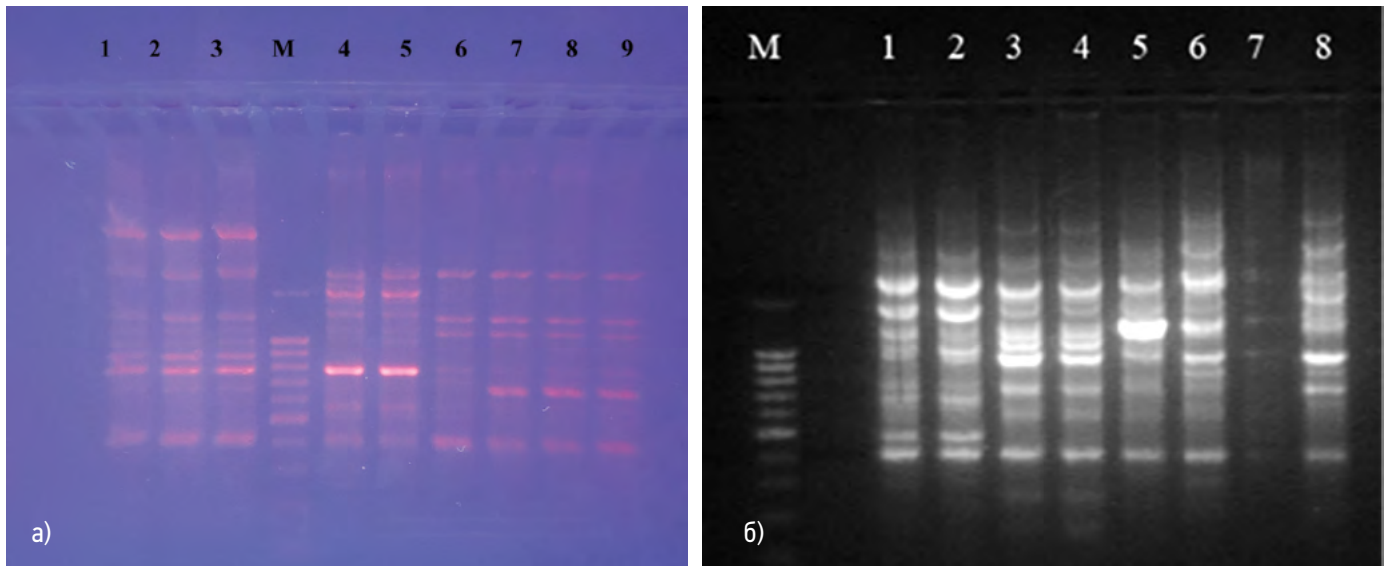
С чистящей поверхности 50 % зубных щеток высевали граммотрицательные и грамположительные микроорганизмы. Из них — 4 % *P. aeruginosa*, 17 % — *S. aureus*, 9 % — *A. Iwoffii*. 70 % выделенных микроорганизмов при исследовании зубных щеток были представи-

телями нормальной микрофлоры ротовой полости человека.

33 % смывов с фильтров компрессора ингалятора содержали микроорганизмы (рис. 5). Из смывов с наличием роста микроорганизмов были выделены *Aspergillus niger* — 25 %, *S. aureus* — 10 %, *A. Iwoffii* — 5 %.

На момент мониторинга домашней среды 27 семей детей с МВ проводили микробиологическое исследование мокроты и мазков из зева, и только у 6 детей (№ S6, S13, G15, D23, N29, N30) высевали *P. aeruginosa*. У 4 из них из сливов раковин в домашних условиях были выделены бактерии *P. aeruginosa* (табл. 2).

Из 21 ребенка, у которых из мокроты *P. aeruginosa* не высевалась на момент мониторинга, в 6 (29%)

**Рисунок 8.**

Электрофореграмма изолятов *P. aeruginosa*

Figure 8.

Electrophoregram of *P. aeruginosa* isolates

а) 1 — 268–2, 2 — 268–1, 3 — 167, 4 — 3462r1, 5 — 3462z1, 6 — № 3324, 7 — № 3324–2, 8 — № 279B, 9 — № 159B;

б) 1 — 3396, 2 — 3045–1, 3 — 3402, 4 — 3017, 5 — 3394r, 6 — № 3394–2, 7 — № 3394m, 8 — № 196

случаях выявлена контаминация объектов домашней среды бактериями *P. aeruginosa*. У больного L10 выделяли *P. aeruginosa* с чистящей поверхности зубной щетки и из слива раковины. У больного B11 высевали *P. aeruginosa* с ингаляторной маски после ингаляции. У 4 больных (G14, Y17, K19, S22) *P. aeruginosa* выделяли из сливов раковин (табл. 2).

Исследование генетического родства двух изолятов *P. aeruginosa* 3462r1 и 3462z1, выделенных с чистящей поверхности зубной щетки и раковины больного L10 в RAPD-PCR, показало, что они являются родственными штаммами и относятся по RAPD к 138-му кластеру (рис. 8а). Изоляты 3394r и 3394–2, выделенные из слива раковины и мокроты больного S6 (рис. 8б), также оказались родственными и принадлежали к 45-му кластеру, ST 2390.

Генотипы изолятов *P. aeruginosa*, выделенные из слива раковины и мокроты больных G15 и D23, отличались. В домашней среде пациента G15 были выделены изоляты *P. aeruginosa*, генотипы которых отнесли к 141-му и 142-му кластерам по RAPD, а у больного D23 генотипы *P. aeruginosa* — к 146-му и 147-му кластерам.

Домашнюю среду трех пациентов (C20, S4 и S13) исследовали в динамике. У пациента C20 при первичном исследовании были контаминированы камера ингалятора (после обработки) — бактериями *S. aureus*, фильтр компрессора — микроорганизмами *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *S. aureus*. При повторном исследовании спустя 18 мес. данные микроорганизмы отсутствовали на указанных объектах. Но из слива раковины выделяли *Pseudomonas veronii*, *Escherichia coli*.

У пациента S4 при первичном исследовании с маски ингалятора после обработки высевали грибы рода *Candida*, с поверхности ингаляторной камеры (до процедуры) — *S. adhaesiva*, а из слива раковины — *A. lwoffii*. При следующем исследовании, через 12 мес., камера ингалятора и маска не были контаминированы микроорганизмами, а из слива раковины высеяли бактерии *P. aeruginosa*. На момент исследования окружающей домашней среды посев *P. aeruginosa* из мокроты ребенка был отрицательный. Ранее у данного больного регистрировали положительные посевы *P. aeruginosa*.

У пациента S13 при первичном исследовании объекты камеры ингалятора не были контаминированы микроорганизмами, а из слива раковины высевали бактерии *P. aeruginosa*, *P. putida*, *Sphingomonas* spp. Через 6 мес. при исследовании домашней среды данного ребенка из слива раковины вновь высевали *P. aeruginosa*. А результат исследования мокроты на *P. aeruginosa* был отрицательный.

На основании анализа данных в динамике установлено, что используемые в бытовых условиях способы дезинфекции раковины не были эффективны в отношении синегнойной палочки. Неэффективная дезинфекция объектов домашней среды является фактором риска реинфекции бактериями *P. aeruginosa*.

Обсуждение

Эпидемиологические исследования домашней среды больных МВ были проведены главным образом в зарубежных странах [13, 14, 15]. М.Е. Purdy-Gibson и соавт. исследовали домашнюю среду пациентов

с муковисцидозом и больных, не страдающих муковисцидозом, и выявили, что в 28% смывов, взятых из сливов раковин в домашних условиях больных МВ, выделялась *P. aeruginosa* [13]. Это более чем в восемь раз превышало частоту контаминации бактерий в домашней среде контрольной группы. Исследователи P. Schelstraete, S. Van Daele изучали домашнюю среду 50 пациентов с муковисцидозом. *P. aeruginosa* была обнаружена из окружающей среды 18 пациентов с МВ (36%). В Российской Федерации такие исследования были ограничены. Так, российские исследователи проводили оценку влияния микрофлоры объектов окружающей среды на возможность колонизации дыхательных путей пациентов с МВ г. Самары. Были выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии, имеющие клиническое значение при муковисцидозе, в т.ч. *Achromobacter* spp., *Ralstonia* spp., *Pandora* spp. Бактерии *P. aeruginosa* не были обнаружены [16]. Наши исследования во внегоспитальных условиях внешней среды детей, больных МВ, выявили домашние очаги *P. aeruginosa*. В ходе исследования выявлены потенциальные резервуары и факторы передачи патогена, которыми являлись сливные отверстия раковин и контактные поверхности зубных щеток. А также показано, что *P. aeruginosa* может оставаться на маске после ингаляции; таким образом, данный объект при ненадлежащем уходе также может являться фактором передачи *P. aeruginosa* и требует тщательной обработки после каждого использования или замены.

К группе риска можно отнести 18,5% детей, родственники которых имели хронические бронхолегочные заболевания. Дополнительным фактором риска может быть содержание домашних животных. Так, данные международной базы PubMLST (Public databases for molecular typing and microbial genome diversity) показывают случаи выявления у домашних кошек и собак в Японии и в Австралии бактерии *P. aeruginosa* эпидемически значимых сиквенс-типов ST 235 и ST 274, которые ассоциированы с высоковирулентными и мультирезистентными штаммами у людей [20–30].

Вклад авторов / Author contribution

Е.А. Сиянова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, проведение исследования, обработка и анализ полученных данных, написание статьи.

М.Ю. Чернуха — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, общая ответственность.

Л.Р. Аветисян — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование статьи.

О.С. Медведева — сбор материала, обработка и анализ полученных данных.

А.Ю. Воронкова — разработка дизайна исследования, редактирование статьи.

Е.И. Кондратьева — разработка дизайна исследования, редактирование статьи.

Е.М. Бурмистров — сбор материала, обработка и анализ полученных данных.

Н.Б. Поляков — обработка и анализ полученных данных.

А.И. Соловьев — обработка и анализ полученных данных.

В.Г. Жуховицкий — анализ полученных данных, редактирование.

Е.К. Жекайте — сбор материала, обработка полученных данных.

Этот потенциальный зооантропонозный резервуар требует дальнейшего изучения в контексте МВ.

Данные, полученные в результате генотипирования, свидетельствуют о циркуляции в бытовых условиях одного генотипа синегнойной палочки. Это создает риск реинфицирования и может объяснять неудачи эрадикационной терапии.

Анализ эффективности профилактических мер по дезинфекции камеры ингаляторов и сливных отверстий раковин показали, что они являются недостаточными. После проведения дезинфекции с поверхности 22% объектов камера ингалятора высевались микроорганизмы. 41% семей не выдерживали определенное время дезинфекции раковин. Для обеспечения эффективной дезинфекции сливов раковин требовалось проводить обработку длительностью более 6 часов. Кроме того, с фильтров ингаляторов и чистящей поверхности зубных щеток выделяли *A. lwoffii*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* и *S. aureus*, которые могут инфицировать легкие больного МВ, в том числе в ассоциации с *P. aeruginosa*. Поэтому данные объекты требуют частой замены при использовании пациентами с МВ. Мониторинг домашней среды в динамике подтвердил роль раковин как стабильных резервуаров бактерий *P. aeruginosa*, в которых они могут длительно сохраняться.

Полученные данные свидетельствуют о том, что домашняя среда является значимым и недооцененным резервуаром и фактором передачи *P. aeruginosa* для пациентов с муковисцидозом. Контаминация таких объектов, как сливы раковин, оборудование для ингаляционной терапии и средства гигиены, поддерживает цикл реинфекции, препятствуя эрадикации. Существующие бытовые практики дезинфекции часто оказываются неэффективными из-за несоблюдения протоколов и высокой устойчивости биопленок в сливах. Следовательно, обязательным для пациентов с муковисцидозом должен стать контроль за микробиологическими рисками в домашней среде, включающий регулярный мониторинг и строгие протоколы обработки ключевых объектов.

Ekaterina A. Siyanova — development of research concept and design, collecting material, conducting research, data analysis, article writing.

Marina Yu. Chernukha — development of research concept and design, editing, approval of the final version of the article, overall responsibility.

Lusine R. Avetisyan — development of research concept and design, data analysis, manuscript revision.

Olga S. Medvedeva — collecting material, data processing, data analysis.

Anna Yu. Voronkova — development of research concept and design, manuscript revision.

Elena I. Kondratieva — development of research concept and design, manuscript revision.

Egor M. Burmistrov — data processing, data analysis.

Nikita B. Polyakov — data processing.

Andrey I. Solovyev — data processing.

Vladimir G. Zhukhovitsky — data analysis, manuscript revision.

Elena K. Zhekyte — collecting material, data processing.

Литература

- Муковисцидоз. Издание 2-е., переработанное и дополненное (под редакцией Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М». 2021:680. <https://www.medpractika.ru/books/new/?id=316>
- Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Бурмистров Е.М. и др. Персистенция и адаптация бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* complex, *Achromobacter* spp. при хронической инфекции легких у пациентов с муковисцидозом. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2023;2. doi: 10.24411/2304-9081-2023-12002.
- Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю. и др. Эпидемиологическая значимость молекулярной изменчивости генома изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающих хроническую инфекцию легких у больных муковисцидозом. *КМАХ*. 2019;21(4):340–351. <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-znachimost-molekulyarnoy-izmenchivosti-genoma-izolyatov-pseudomonas-aeruginosa-vyzyvayuschih-hronicheskuyu>
- Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. и др. Мониторинг хронической инфекции легких у больных муковисцидозом, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa*. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Снежанского*. 2018;97(2):77–86. <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-hronicheskoy-infektsii-legkih-u-bolnyh-mukovistsidom-vyzvannoy-bakteriyami-pseudomonas-aeruginosa>
- Медицинская микробиология. Покровский В.И. 4-е изд., стереот. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 768 с.
- Bergan T. Pathogenetic factors of *Pseudomonas aeruginosa*. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1981;29:7–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6797059/>
- Silva M.E., Filho I.C., Endo E.H., et al. Characterisation of potential virulence markers in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from drinking water. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2008;93(4):323–334. doi: 10.1007/s10482-007-9209-8.
- Crone S., Vives-Florez M., Kvich L., et al. The environmental occurrence of *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*. 2020;128(3):220–231. doi: 10.1111/apm.13010.
- Воробьев А.А. Микробиология / Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова А.М. 2-е изд. М.: Медицина, 2003. 335 с.
- Nesse L.L., Simm R. Biofilm: A hotspot for emerging bacterial genotypes. *Adv. Appl. Microbiol.* 2018;103:223–246. doi: 10.1016/bs.aambs.2018.01.003.
- Moradali M.F., Ghods S., Rehm B.H. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:39. Published 2017 Feb 15. doi: 10.3389/fcimb.2017.00039.
- Boyle M., Ford T., Maki J.S., et al. Biofilms and the survival of opportunistic pathogens in recycled water. *Waste Manag Res*. 1991;9(5):465–470. doi: 10.1177/0734242X9100900165.
- Schelstraete P., Van Daele S., De Boeck K., et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the home environment of newly infected cystic fibrosis patients. *Eur Respir J*. 2008;31(4):822–829. doi: 10.1183/09031936.00088907.
- Regnath T., Kreutzberger M., Illing S., et al. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* in households of patients with cystic fibrosis. *Int J Hyg Environ Health*. 2004;207(6):585–588. doi: 10.1078/1438-4639-00331.
- Purdy-Gibson M.E., France M., Hundley T.C., et al. *Pseudomonas aeruginosa* in CF and non-CF homes is found predominantly in drains. *J Cyst Fibros*. 2015;14(3):341–346. doi: 10.1016/j.jcf.2014.10.008.
- Кондратенко О.В. Оценка влияния микрофлоры объектов окружающей среды на возможность внестационарной колонизации дыхательных путей пациентов с муковисцидозом. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018;4:156–164. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vliyaniya-mikroflory-obektov-okruzhayushey-sredy-na-vozmozhnost-vnestatsionarnoy-kolonizatsii-dyhatelnyh-putej-patsientov-s> (дата обращения: 16.01.2026).
- Методические рекомендации. МУК 4.2.2942–11 Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях.
- Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Шагинян И.А. и др. Алгоритм микробиологической диагностики хронической инфекции легких у больных муковисцидозом. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(4):312–324. <https://cyberleninka.ru/article/n/algoritm-mikrobiologicheskoy-diagnostiki-hronicheskoy-infektsii-lyogkih-u-bolnyh-mukovistsidom>
- Curran B., Jonas D., Grundmann H., et al. Development of a multilocus sequence typing scheme for the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol.* 2004;42(12):5644–5649. doi: 10.1128/JCM.42.12.5644-5649.2004.
- The Main Site PubMLST at the Department of Biology, Oxford University, Great Britain Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.pubmlst.org>
- Lee A.C., Jones A.L. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ST235 in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev*. 2018;27:18–20. doi: 10.1016/j.prrv.2018.05.009.
- Treepong P., Kos V.N., Guyeux C., et al. Global emergence of the widespread *Pseudomonas aeruginosa* ST235 clone. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(3):258–266. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.018.
- Chichon G., Lopez M., de Toro M., et al. Spread of *Pseudomonas aeruginosa* ST274 Clone in Different

- Niches: Resistome, Virulome, and Phylogenetic Relationship. *Antibiotics* (Basel, Switzerland). 2023;12(11):1561. doi: 10.3390/antibiotics12111561.
24. Ocampo-Sosa A.A., Fernandez-Martinez M., Cabot G., et al. Draft Genome Sequence of the Quorum-Sensing and Biofilm-Producing *Pseudomonas aeruginosa* Strain Pae221, Belonging to the Epidemic High-Risk Clone Sequence Type. *Genome Announc.* 2015;3: e01343–14. doi: 10.1128/genomeA.01343-14.
 25. Nageeb W., Amin D.H., Mohammedsaleh Z.M., et al. Novel Molecular Markers Linked to *Pseudomonas aeruginosa* Epidemic High-Risk Clones. *Antibiotics.* 2021;10:35. doi: 10.3390/antibiotics10010035.
 26. Ahmed M.A.S., Hadi H.A., Abu Jarir S., et al. Prevalence and microbiological and genetic characteristics of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* over three years in Qatar. *Antimicrob. Steward. Healthc. Epidemiol.* 2022;2: e96. doi: 10.1017/ash.2022.226.
 27. Cortes-Lara S., del Barrio-Tofino E., Lopez-Causape C., et al. Predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility phenotypes from whole genome sequence resistome analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021;27:1631–1637. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.011.
 28. Bocharova Y.A., Savinova T.A., Lyamin A.V., et al. Genome features and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Russ. Clin. Lab. Diagn.* 2021;66:629–634. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-629-634.
 29. Van Mansfeld R., Willems R., Brimicombe R., et al. *Pseudomonas aeruginosa* genotype prevalence in Dutch cystic fibrosis patients and age dependency of colonization by various *P. aeruginosa* sequence types. *J. Clin. Microbiol.* 2009;47:4096–4101. doi: 10.1128/JCM.01462-09.
 30. Mitchelmore P.J., Randall J., Bull M.J., et al. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in an unsegregated bronchiectasis cohort sharing hospital facilities with a cystic fibrosis cohort. 2017;73:677–679. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209889.
 - cystic fibrosis. *CMAC.* 21(4):340–351. (In Russ.). doi: 10.36488/cmacc.2019.4.340-351.
 4. Siyanova E.A., Chernuha M. Yu., Avetisyan L.R., et al. Monitoring of chronic lung infection in patients with cystic fibrosis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2018;97(2):77–86. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-hronicheskoy-infektsii-legkih-u-bolnyh-mukovistsidozom-vyzvannoy-bakteriyami-pseudomonas-aeruginosa>
 5. Medical microbiology / Pokrovsky V.I. 4th ed., stereot. M.: GEOTAR Media, 2010. 768 p. (In Russ.).
 6. Bergan T. Pathogenetic factors of *Pseudomonas aeruginosa*. *Scandinavian journal of infectious diseases.* 1981;29:7–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6797059/>
 7. Silva M.E., Filho I.C., Endo E.H., et al. Characterisation of potential virulence markers in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from drinking water. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2008;93(4):323–334. doi: 10.1007/s10482-007-9209-8.
 8. Crone S., Vives-Florez M., Kvich L., et al. The environmental occurrence of *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS.* 2020;128(3):220–231. doi: 10.1111/apm.13010.
 9. Vorobyev A.A. Microbiology / Vorobyov A.A., Bykov A.S., Pashkov E.P., Rybakova A.M. 2nd ed. M.: Medicine 2003. 335 p. (In Russ.).
 10. Nesse L.L., Simm R. Biofilm: A hotspot for emerging bacterial genotypes. *Adv. Appl. Microbiol.* 2018;103:223–246. doi: 10.1016/bs.aambs.2018.01.003.
 11. Moradali M.F., Ghods S., Rehm B.H. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:39. Published 2017 Feb 15. doi: 10.3389/fcimb.2017.00039.
 12. Boyle M., Ford T., Maki J.S., et al. Biofilms and the survival of opportunistic pathogens in recycled water. *Waste Manag Res.* 1991;9(5):465–470. doi: 10.1177/0734242X9100900165.
 13. Schelstraete P., Van Daele S., De Boeck K., et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the home environment of newly infected cystic fibrosis patients. *Eur Respir J.* 2008;31(4):822–829. doi: 10.1183/09031936.00088907.
 14. Regnath T., Kreutzberger M., Illing S., et al. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* in households of patients with cystic fibrosis. *Int J Hyg Environ Health.* 2004;207(6):585–588. doi: 10.1078/1438-4639-00331.
 15. Purdy-Gibson M.E., France M., Hundley T.C., et al. *Pseudomonas aeruginosa* in CF and non-CF homes is found predominantly in drains. *J Cyst Fibros.* 2015;14(3):341–346. doi: 10.1016/j.jcf.2014.10.008
 16. Kondratenko O.V. Impact of microflora of environmental medium on ambulatory airway colonization in patients with cystic fibrosis. *Ulyanovsk Medico-biological Journal.* 2018;4:156–164. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vliyaniyamikroflory-obektov-okruzhayushey-sredy-na>

References

1. Cystic Fibrosis. 2nd edition, revised and supplemented (edited by N. Yu. Kashirskaya, N.I. Kapranov, and E.I. Kondratyeva). Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publishing House, 2021, 680 p. (In Russ.). <https://www.medpraktika.ru/books/new/?id=316>
2. Avetisyan L.R., Chernukha M. Yu., Burmistrov E.M., Siyanova E.A., et al. Adaptation of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* complex, and *Achromobacter* spp. bacteria during chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center.* 2023(2). (In Russ.). doi: 10.24411/2304-9081-2023-12002.
3. Shaginyan I.A., Avetisyan L.R., Chernukha M. Yu., Siyanova E.A., et al. Epidemiological significance of genome variations in *Pseudomonas aeruginosa* causing chronic lung infection in patients with

- vozmozhnost-vnestatsionarnoy-kolonizatsii-dyhatelnyh-putey-patsientov-s (available at: 16.01.2026).
17. Guidelines. MUK 4.2.2942–11 Methods of Sanitary and Bacteriological Studies of Environmental Objects, Air, and Sterility Control in Healthcare Facilities. (In Russ.).
 18. Chernukha M. Yu., Avetisyan L.R., Shaginyan I.A., et al. Microbiological diagnosis algorithm for chronic lung infection in Patients with Cystic Fibrosis. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;16(4):312–324. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/algorithm-mikrobiologicheskoy-diagnostiki-hronicheskoy-infektsii-lyogkih-u-bolnyh-mukovistsidozom>
 19. Curran B., Jonas D., Grundmann H., et al. Development of a multilocus sequence typing scheme for the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol*. 2004;42(12):5644–5649. doi: 10.1128/JCM.42.12.5644-5649.2004.
 20. The Main Site PubMLST at the Department of Biology, Oxford University, Great Britain Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. <https://www.pubmlst.org>
 21. Lee A.C., Jones A.L. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ST235 in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev*. 2018;27:18–20. doi: 10.1016/j.prrv.2018.05.009.
 22. Treepong P., Kos V.N., Guyeux C., et al. Global emergence of the widespread *Pseudomonas aeruginosa* ST235 clone. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(3):258–266. doi: 10.1016/j.cmi.2017.06.018.
 23. Chichon G., Lopez M., de Toro M., et al. Spread of *Pseudomonas aeruginosa* ST274 Clone in Different Niches: Resistome, Virulome, and Phylogenetic Relationship. *Antibiotics* (Basel, Switzerland). 2023;12(11):1561. doi: 10.3390/antibiotics12111561.
 24. Ocampo-Sosa A.A., Fernandez-Martinez M., Cabot G., et al. Draft Genome Sequence of the Quorum-Sensing and Biofilm-Producing *Pseudomonas aeruginosa* Strain Pae221, Belonging to the Epidemic High-Risk Clone Sequence Type. *Genome Announc*. 2015;3: e01343–14. doi: 10.1128/genomeA.01343-14.
 25. Nageeb W., Amin D.H., Mohammedsaleh Z.M., et al. Novel Molecular Markers Linked to *Pseudomonas aeruginosa* Epidemic High-Risk Clones. *Antibiotics*. 2021;10:35. doi: 10.3390/antibiotics10010035.
 26. Ahmed M.A.S., Hadi H.A., Abu Jarir S., et al. Prevalence and microbiological and genetic characteristics of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* over three years in Qatar. *Antimicrob. Steward. Healthc. Epidemiol*. 2022;2: e96. doi: 10.1017/ash.2022.226.
 27. Cortes-Lara S., del Barrio-Tofino E., Lopez-Causape C., et al. Predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility phenotypes from whole genome sequence resistome analysis. *Clin. Microbiol. Infect*. 2021;27:1631–1637. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.011.
 28. Bocharova Y.A., Savinova T.A., Lyamin A.V., et al. Genome features and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. *Russ. Clin. Lab. Diagn*. 2021;66:629–634. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-629-634.
 29. Van Mansfeld R., Willems R., Brimicombe R., et al. *Pseudomonas aeruginosa* genotype prevalence in Dutch cystic fibrosis patients and age dependency of colonization by various *P. aeruginosa* sequence types. *J. Clin. Microbiol*. 2009;47:4096–4101. doi: 10.1128/JCM.01462-09.
 30. Mitchelmore P.J., Randall J., Bull M.J., et al. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in an unsegregated bronchiectasis cohort sharing hospital facilities with a cystic fibrosis cohort. 2017;73:677–679. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209889.

Поступила: 15.07.2025

Принята в печать: 20.08.2025

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка влияния таргетной терапии на функцию легких у детей с муковисцидозом с генотипом F508del/F508del

В.В. Шадрина^{1,2}, А.С. Сорокин^{1,3}

¹ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)

² ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова» (ул. Москворечье, д. 1, г. Москва, 115522, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова» (Стремянный пер., д. 36, г. Москва, 115054, Россия)

Резюме

Применение таргетной терапии при муковисцидозе (МВ) в настоящее время является приоритетной задачей. С ноября 2021 г. в России дети и подростки с МВ обеспечены таргетными препаратами лумакафтор/ивакафтор и элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор за счет фонда «Круг добра». Влияние таргетной терапии на функцию внешнего дыхания (ФВД) при МВ представляет большой интерес и имеет большое значение для оценки эффективности терапии.

Цель исследования: оценить влияние таргетных препаратов лумакафтор/ивакафтор и элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор на ФВД у пациентов с МВ с генотипом F508del/F508del.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное пролонгированное исследование данных ФВД у детей и подростков с генотипом F508del/F508del, получающих терапию препаратами лумакафтор/ивакафтор ($n = 96$) и элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор ($n = 14$) по данным национальных регистров больных МВ 2019 и 2022 гг.

Результаты. В общей группе пациентов, получавших таргетную терапию, показатели ФВД статистически значимо не изменились, однако показатели снижались: медиана (Me) ОФВ₁ в 2019 г. составила 85,0%, в 2022 г. — 83,5%, снижение

Me ОФВ₁ — на 1,5 п.п. Me ФЖЕЛ в 2019 г. составила 89,0%, в 2022 г. — 88,1%. Снижение Me ФЖЕЛ — на 0,9 п.п. На фоне терапии препаратами лумакафтор/ивакафтор или элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор показатели ФВД значимо не изменились. У пациентов, получавших терапию препаратом лумакафтор/ивакафтор, Me ОФВ₁ снизилась с 85,0 до 81,4%, Me ФЖЕЛ — с 89,0 до 88,1%. Снижение Me ОФВ₁ — на 3,6 п.п., Me ФЖЕЛ — на 0,9 п.п. У пациентов, получавших терапию препаратом элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор, показатели ФВД повышались: Me ОФВ₁ увеличилась с 81,2 до 82,0%, а Me ФЖЕЛ — с 81,4 до 87,0%. Увеличение Me ОФВ₁ — на 0,8 п.п., Me ФЖЕЛ — на 5,6 п.п.

Выводы. При оценке влияния таргетной терапии на функцию легких у детей было выявлено, что у пациентов с генотипом F508del/F508del показатели как ОФВ₁, так и ФЖЕЛ в 2022 г. в сравнении с 2019 г. статистически значимо не снизились, что можно считать положительным фактором влияния терапии на течение МВ. При этом на фоне терапии препаратом лумакафтор/ивакафтор данные ФВД имели тенденцию к снижению, а при применении комбинации элексафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор, несмотря на исходно более низкие показатели ФВД, — тенденцию к повышению.

Ключевые слова: CFTR-модуляторы, муковисцидоз-функция легких, дети

Для цитирования: Шадрина В.В., Сорокин А.С. Оценка влияния таргетной терапии на функцию легких у детей с муковисцидозом с генотипом F508del/F508del. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):38–45. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-38-45

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Шадрина Вера Владиславовна, к.м.н., заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», e-mail: verashadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Сорокин Александр Сергеевич, к.э.н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»; доцент кафедры математических методов в экономике ФГБОУ ВО «Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова», e-mail: alsorokin@statmethods.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9328-7017>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Vera V. Shadrina, Cand. Sci. (Med.), head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases at the Research Clinical Institute of Childhood; leading research fellow of the scientific-clinical Cystic Fibrosis Department at the Research Centre for Medical Genetics, ORCID: 0000-0002-2588-2260, e-mail: verashadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Alexander S. Sorokin, Cand. Sci. (Econ.), leading research fellow at the Department of Hereditary and Metabolic Diseases of the Research Clinical Institute of Childhood, Associate Professor of the Department of Plekhanov Russian University of Economics, e-mail: alsorokin@statmethods.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9328-7017>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

No external funding was attracted.

ORIGINAL RESEARCH

Evaluating the effect of CFTR modulators on lung function in children with cystic fibrosis with F508del/F508del genotype

Vera V. Shadrina^{1,2}, Aleksandr S. Sorokin^{1,3}

¹ Research Clinical Institute of Childhood (24A, bldg. 1, Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

² Research Centre for Medical Genetics (1, Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russia)

³ Plekhanov Russian University of Economics (36, Stremyanny Lane, Moscow, 115054, Russia)

Background. The therapy of CFTR modulators for cystic fibrosis (CF) patients is a priority task. Since November 2021, children and adolescents with CF in Russia have been provided with the lumacaftor/ivacaftor and elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor treatment, funded by the «Krug Dobra» (Circle of Goodness) Foundation. The impact of therapy on lung function in CF is of great interest and is crucial for evaluating its effectiveness.

Objective: to evaluate the impact of CFTR modulators — lumacaftor/ivacaftor and elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor — on lung function in CF patients with the F508del/F508del genotype.

Materials and methods. A retrospective, observational, long-term study of respiratory function data was conducted in children and adolescents with the F508del/F508del genotype receiving therapy with lumacaftor/ivacaftor (n = 96) and elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor (n = 14) using data from national CF patient registries in 2019 and 2022.

Results. In the general group of patients receiving CFTR modulators, respiratory function indicators did not change statistically significantly. However, they tended to decrease: mediana (Me) FEV1 in 2019 was 85.0% compared to 83.5% in 2022; a decrease in Me FEV1 by 1.5 p.p. Me FVC in 2019 was 89.0% compared

to 88.1% in 2022. The decrease in Me FVC was 0.9 p.p. During therapy with lumacaftor/ivacaftor or elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor, the FEV1 parameters showed no statistically significant changes. In patients receiving therapy with lumacaftor/ivacaftor, Me FEV1 decreased from 85.0% to 81.4%, Me FVC — from 89.0% to 88.1%. Me FEV1 decreased by 3.6 p.p, and Me FVC decreased by 0.9 p.p. In patients receiving therapy with elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor, FEV1 parameters tended to increase: Me FEV1 increased from 81.2% to 82.0%, and Me FVC — from 81.4% to 87.0%. Me FEV1 increased by 0.8 p.p, and Me FVC increased by 5.6 p.p.

Conclusions. The conducted assessment of the impact of CFTR modulators on lung function in children revealed that in patients with the F508del/F508 genotype, both FEV1 and FVC values did not decrease statistically significantly in 2022 compared to 2019. This can be considered a positive factor in terms of the impact of therapy on the course of CF. However, under lumacaftor/ivacaftor therapy, FVC values tended to decrease. For comparison, the elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor combination, despite lower baseline FVC values, led to an increase in these indicators.

Keywords: CFTR modulators, cystic fibrosis lung function, children

For citation: Shadrina V.V., Sorokin A.S. Evaluating the effect of CFTR modulators on lung function in children with cystic fibrosis with F508del/F508del genotype. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):38–45. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-38–45

Введение

Муковисцидоз (МВ) считается тяжелым хроническим заболеванием с прогрессирующим течением и в большей степени с поражением бронхолегочной системы. Применение таргетной терапии при МВ в настоящее время является приоритетной задачей.

Применение CFTR-модуляторов началось с 2014 г. с препарата ивакафтор у пациентов с вариантом G551D гена *CFTR*, с 2015 г. применялся препарат лумакафтор/ивакафтор у пациентов с генотипом F508del/F508del, а с конца 2019 года FDA одобрен препарат элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор у пациентов с по крайней мере одним патогенным вариантом F508del в гене *CFTR* или другим вариантом, который поддается терапии данным препаратом.

Широкое применение таргетной терапии у детей с МВ в России началось с ноября 2021 г., когда указом президента Российской Федерации № 16 от 5 января 2021 г. был создан Фонд поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра» (фонд «Круг добра»). Фонд обеспечивал пациентов с МВ препаратами ивакафтор + лумакафтор («Оркамби», Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Бостон) и элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор («Трикафта», Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Бостон) [1].

Согласно инструкции к лекарственному препарату пациенты с генотипом F508del/F508del получали комбинацию ивакафтор + лумакафтор и согласно критериям Фонда 2021 г. при тяжелом течении заболевания — комбинацию элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор.

Препараты для таргетной терапии восстанавливают функцию хлорного канала на апикальной мембране клеток экзокринных желез, что отражается в снижении показателей потового теста, повышении нутритивного статуса [2], улучшении клинической картины течения хронического риносинусита [3]. Согласно литературным данным у пациентов, получавших лумакафтор/ивакафтор, наблюдались умеренные улучшения в отношении ОФВ₁ в пределах 2–4 % и снижение частоты легочных обострений по сравнению с группой плацебо [4]. А у детей в возрасте 6–11 лет и гомозиготных по варианту Phe508del, получающих лумакафтор/ивакафтор в течение 2 лет, не было значимого средне-

годового изменения ОФВ₁ по сравнению с исходным уровнем (–2,45 % в год, $p = 0,66$) [5]. Наблюдалось значительное увеличение ОФВ₁ у пациентов старше 12 лет, получающих лумакафтор/ивакафтор в течение года в подгруппе с данными ОФВ₁ от 40 до 90 % (+2,9 п.п., $p < 0,001$) и в подгруппе с ОФВ₁ менее 40 % (+0,5 п.п., $p = 0,03$), но не в подгруппе с ОФВ₁ более 90 ($p = 0,46$) [6].

В исследовании Basalhai и соавт. у пациентов, получавших тройную комбинированную терапию, наблюдалось улучшение ОФВ₁ на 3,7 п.п. по сравнению с исходным уровнем и еще на 3,5 п.п. — у пациентов, которые ранее лечились ивакафтором или тезакафтором/ивакафтором [7]. Таргетные препараты при МВ неоспоримо положительно влияют на течение болезни, однако влияние таргетных препаратов на функцию внешнего ФВД при МВ представляет большой интерес и имеет важное значение для оценки эффективности терапии.

Цель исследования — оценить влияние таргетных комбинированных препаратов ивакафтор + лумакафтор и элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор на ФВД у пациентов с МВ с генотипом F508del/F508del.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное наблюдательное пролонгированное исследование применения таргетной терапии при МВ у детей и подростков с генотипом F508del/F508del в России. Была проанализирована ФВД пациентов по данным национальных регистров больных МВ РФ 2019 и 2022 гг.

Для анализа были отобраны показатели 110 пациентов с МВ с генотипом F508del/F508del, получавших таргетную терапию препаратами ивакафтор + лумакафтор ($n = 96$) или элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор ($n = 14$) и данные которых были представлены в регистре как в 2019, так и в 2022 г. (табл. 1)

Всем больным до начала лечения было проведено исследование на наличие комплексного аллеля L467F. Все пациенты продолжали принимать базисное лечение согласно современным рекомендациям.

Пациенты получали препарат лумакафтор/ивакафтор ($n = 96$), из них мужского пола — 44) или элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор ($n = 14$), из них мужского пола — 6). Пациенты были обеспечены препаратами за счет фонда «Круг добра». Выбор препарата осуществлялся согласно инструкции

Таблица 1.

Возраст пациентов с МВ с генотипом F508del/F508del, получавших таргетную терапию, $n = 110$

Table 1.

Age of CF patients with the F508del/F508del genotype receiving targeted therapy, $n = 110$

	2019 г.		2022 г.	
	лумакафтор/ивакафтор, $n = 96$	элексакафтор/тезакафтор/ ивакафтор + ивакафтор, $n = 14$	лумакафтор/ивакафтор, $n = 96$	элексакафтор/тезакафтор/ ивакафтор + ивакафтор, $n = 14$
$M \pm m$	11,2 ± 2,5	14,2 ± 2,5	13,0 ± 2,4	16,0 ± 2,4
Me (Q_1 – Q_3)	10,9 (6,1–17,0)	13,1 (8,9–17,8)	13,9 (9,1–20,0)	16,1 (11,9–20,8)

Таблица 2.

Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей с МВ в 2019 и 2022 гг., $n = 110$

Table 2.

FEV₁ and FVC values in children with CF in 2019 and 2022, $n = 110$

Год	ОФВ ₁ , %		ФЖЕЛ, %	
	$M \pm SD$, % долж.	Me (Q_1-Q_3), % долж.	$M \pm SD$, % долж.	Me (Q_1-Q_3), % долж.
2019	84,3 ± 21,3	85,0 (30–135)	89,3 ± 19,2	89,0 (37–127)
2022	81,2 ± 24,6	83,5 (19–134)	86,8 ± 22,8	88,1 (29–149)
p -значение	0,071		0,168	

к лекарственным препаратам и критериям Фонда 2022 г., по которым терапию получали пациенты в возрасте 6–18 лет, с ОФВ₁ ниже 80 % не менее 2 лет, при наличии *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter spp.*, аспергиллез, всем пациентам с легочным микобактериозом и муковисцидозом ассоциированным сахарным диабетом.

Медиана длительности терапии таргетными препаратами составила 94,0 (98,0; 120,0) дня для лумакафтор/ивакафтор и 98,0 (87,5; 109,5) дня для элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор.

Оценку форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) в % от должного проводили с соблюдением стандартов исследования Российского респираторного общества [8], рекомендаций Американского торакального (American Thoracic Society) и Европейского респираторного (European Respiratory Society) [9].

Статистическая обработка

Первичная подготовка базы данных проводилась в программе MS Excel (Microsoft), обработка данных произведена в пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 26 (IBM). Для исследования данных использовались методы описательной статистики. Количественные показатели пациентов представлены в виде: $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении данных или близком к нему, Me (Q_1-Q_3), где Me — медиана, Q_1 — первый квартиль, Q_3 — третий квартиль при значительном отклонении от нормального распределения.

Для оценки различий данных ФВД во времени применялся t -критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для оценки влияния таргетной терапии на динамику показателей ФВД применялся дисперсионный анализ с повторными измерениями (общая линейная модель). Фактору времени с двумя измерениями ФВД (в 2019 и в 2022 гг.) соответствовало изменение внутригрупповой дисперсии показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ, фактору группы (в зависимости от выбора таргетного препарата — лумакафтор/ивакафтор или элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор) соответствовало изменение межгрупповой дисперсии. При проведении дисперсионного анализа с повторными измерениями ФВД проверялись три статистические гипотезы:

1. средние значения зависимых переменных ОФВ₁ и ФЖЕЛ в 2019 и 2022 гг. одинаковые независимо от группы;
2. средние значения зависимых переменных ОФВ₁ и ФЖЕЛ одинаковые между группами до (2019 г.) и после лечения (2022 г.);
3. отсутствует взаимодействие времени и фактора группы.

В случае опровержения первой гипотезы это означает статистически значимое изменение значений показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ во времени независимо от принадлежности к группе пациентов, принимающих элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор или лумакафтор/ивакафтор.

Отвержение второй гипотезы означает наличие статистически значимых различий между группами пациентов, принимающих разную таргетную терапию, т.е. уровень контролируемого показателя независимо от времени всегда ниже или выше у пациентов одной из групп.

Основной гипотезой дисперсионного анализа с повторными измерениями является третья гипотеза. В случае ее опровержения мы можем утверждать о наличии статистически значимого эффекта различного изменения динамики контролируемых показателей в группах, т.е. динамика ОФВ₁ и ФЖЕЛ протекает по-разному в зависимости от группы пациентов, принимающих разную таргетную терапию.

Различия считали статистически достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. При уровне значимости от 0,05 до 0,1 результаты интерпретировались как наличие статистической тенденции.

Результаты

В общей группе пациентов, получавших таргетную терапию, наблюдалось снижение ФВД для ОФВ₁ с 84,3 ± 21,3 % долж. в 2019 г. до 81,2 ± 24,6 % долж. в 2022 г., однако без статистической достоверности (табл. 2).

У пациентов, получавших терапию препаратом лумакафтор/ивакафтор, наблюдалось снижение показателей как ОФВ₁ с 85,3 ± 20,6 до 81,4 ± 23,4 % долж., так и ФЖЕЛ с 90,4 ± 18,7 до 87,1 ± 22,5 % долж., без статистической достоверности (табл. 3, рис. 1, 2).

У пациентов, получавших терапию препаратом элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивака-

Таблица 3.
Динамика показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей с МВ в 2019 и 2022 гг., $n = 110$
Table 3.
Dynamics of FEV₁ and FVC values in children with CF in 2019 and 2022, $n = 110$

Показатель	Группа	2019 г. $M \pm SD, \% \text{ долж.}$ $Me (Q_1-Q_3), \% \text{ долж.}$	2022 г. $M \pm SD, \% \text{ долж.}$ $Me (Q_1-Q_3), \% \text{ долж.}$	p -значение (гипотеза 1)	p -значение (гипотеза 2)	p -значение (гипотеза 3)
ОФВ ₁	лумакафтор/ивакафтор, $n = 96$	$85,3 \pm 20,6$ 85,0 (30,0–130,0)	$81,4 \pm 23,4$ 84,1 (19,0–132,0)	0,702	0,395	0,346
	элексакафтор/тезакафтор/ ивакафтор + ивакафтор, $n = 14$	$77,5 \pm 25,6$ 81,2 (44–135)	$79,1 \pm 32,5$ 82,0 (23,8–134)			
ФЖЕЛ	лумакафтор/ивакафтор, $n = 96$	$90,4 \pm 18,7$ 89,0 (37,0–127,0)	$87,1 \pm 22,5$ 88,1 (29,0–149,1)	0,968	0,311	0,303
	элексакафтор/тезакафтор/ ивакафтор + ивакафтор, $n = 14$	$81,9 \pm 21,4$ 81,4 (44,0–120,6)	$85,0 \pm 25,7$ 87,0 (3,0–131,0)			

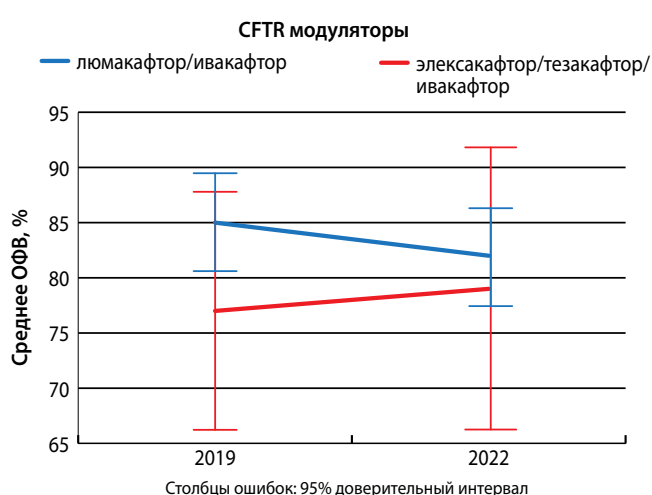


Рисунок 1.
Динамика показателей ОФВ₁ у пациентов до применения таргетной терапии (2019 г.) и при применении таргетной терапии (2022 г.)

Figure 1.
Dynamics of FEV₁ in patients before (2019) and during targeted therapy (2022)

фтор, показатели ФВД увеличились: ОФВ₁ — с $77,5 \pm 25,6$ до $79,1 \pm 32,5$ долж., а ФЖЕЛ — с $81,9 \pm 21,4$ до $85,0 \pm 25,7$ долж., без статистической достоверности (табл. 3, рис. 1, 2).

Обсуждение

У пациентов с МВ показатели ОФВ₁ с возрастом снижаются в связи с прогрессированием заболевания [10].

У всей группы пациентов с МВ с генотипами F508del/F508del, получавших таргетную терапию в 2021–2022 гг., статистически значимого изменения показателей ФВД не выявлено, однако показатели ФВД снижались: Me ОФВ₁ — на 1,5 п.п., Me ФЖЕЛ — на 0,9 п.п. (рис. 3).

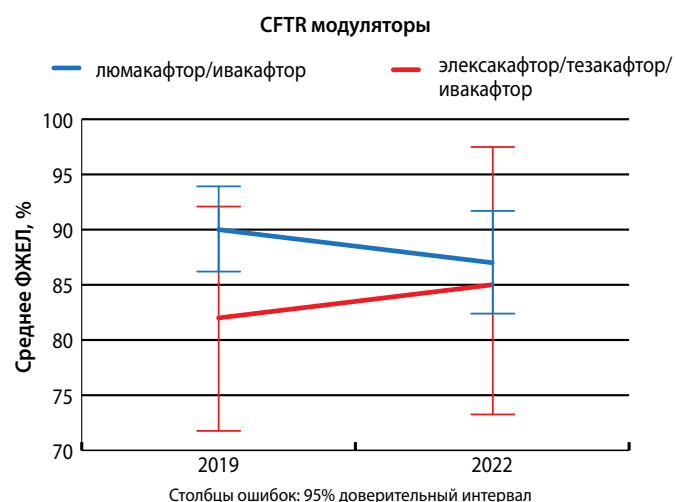
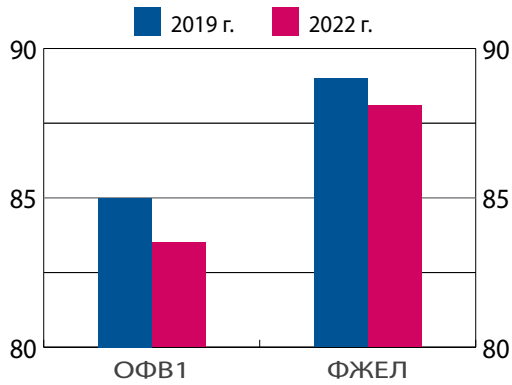


Рисунок 2.
Динамика показателей ФЖЕЛ у пациентов до применения таргетной терапии (2019 г.) и при применении таргетной терапии (2022 г.)

Figure 2.
Dynamics of FVC in patients before (2019) and during targeted therapy (2022)

На фоне терапии препаратом лумакафтор/ивакафтор показатели ФВД статистически значимо не изменились, однако показатели снижались: Me ОФВ₁ — на 3,6 п.п., Me ФЖЕЛ — на 0,9 п.п. (рис. 4), а на фоне применения терапии препаратом элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор — показатели повышались: увеличение Me ОФВ₁ — на 0,8 п.п., Me ФЖЕЛ — на 5,6 п.п. (рис. 5).

При оценке влияния таргетной терапии на функцию легких в общей группе детей с генотипом F508del/F508 и тяжелым течением заболевания было выявлено, что в 2022 г. показатели как ОФВ₁, так и ФЖЕЛ на фоне терапии значимо не изменились с тенденцией к снижению показателей (рис. 3),

**Рисунок 3.**

Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей с МВ в общей группе до получения таргетной терапии (2019 г.) и на фоне применения таргетной терапии (2022 г.), Ме, % долж.

Figure 3.

Dynamics of FEV₁ and FVC values in children with CF in the general group before (2019) and during targeted therapy (2022), Me, % pred.

что характерно для заболевания муковисцидозом. У пациентов с муковисцидозом ежегодно снижается функция легких на 1–2% [11]. Например, годовое снижение ОФВ₁ у пациентов с МВ с генотипом F508del/F508 в США (2006–2014 гг.) составило 1,91% в год. В возрасте 6–12 лет — 0,75%, в 13–17 лет — 3,56%, в 18–24 лет — 2,51%, старше 25 лет — 1,88% [12].

На фоне терапии препаратом лумакафтор/ивакафтор показатели ФВД снижались, а при применении комбинации элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор, несмотря на исходно более низкие показатели ФВД, — повышались. Таргетная терапия, стартовавшая в конце 2021 г. и в 2022 г., была назначена самым тяжелым пациентам с МВ согласно критериям фонда «Круг добра» 2021 г. (в нашем исследовании 96 детей получали лумакафтор/ивакафтор и 14 детей — элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор). Вероятно, это повлияло на полученные результаты. В дальнейших исследованиях при использовании вновь созданного раздела регистра по таргетной терапии были получены данные об эффективности элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор в отношении ФВД [13].

Полученные в исследовании данные также отразили положительную тенденцию. В отношении препарата лумакафтор/ивакафтор изменения функции легких были минимальные и при дальнейших исследованиях, несмотря на улучшение нутритивного статуса пациентов [14].

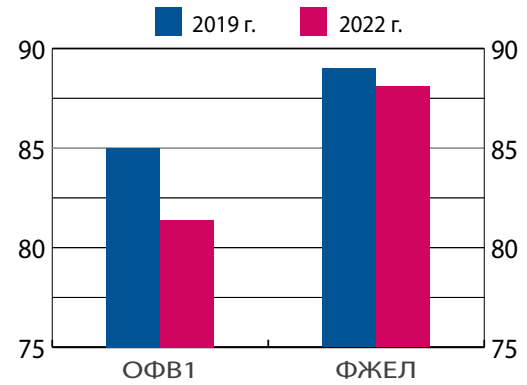
Вклад авторов / Author contribution

В.В. Шадрина — разработка концепции, написание статьи.

А.С. Сорокин — статистическая обработка данных, редактирование статьи.

Литература

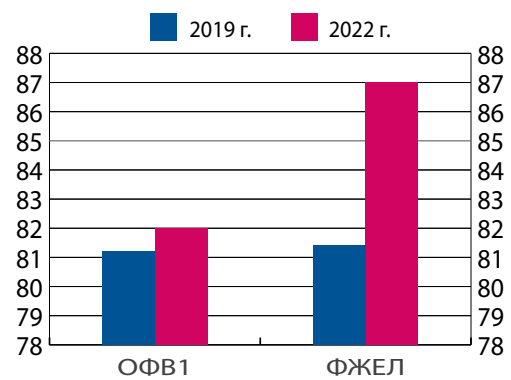
1. Сайт Фонда «Круг добра» (<https://фондкругдобра.рф/перечни/перечень-категорий-детей/>) (Дата обращения 09.12.2024).

**Рисунок 4.**

Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей с МВ до получения таргетной терапии (2019 г.) и на фоне применения лумакафтора/ивакафтора (2022 г.), Ме, % долж.

Figure 4.

FEV₁ and FVC values in children with CF before receiving targeted therapy (2019) and during treatment with lumacaftor/ivacaftor (2022), Me, % pred.

**Рисунок 5.**

Показатели ОФВ₁ и ФЖЕЛ у детей с МВ до получения таргетной терапии (2019 г.) и на фоне применения элексакафтора/тезакафтора/ивакафтора + ивакафтора (2022 г.), Ме, %

Figure 5.

FEV₁ and FVC values in children with CF before receiving targeted therapy (2019) and during treatment with elexcaftor/tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor (2022), Me, %

Выводы

Таким образом, более эффективным в отношении повышения ФВД у тяжелых пациентов с генотипом F508del/F508del отмечалось действие препарата элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор. Широкое назначение препарата элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор для пациентов с генотипом F508del/F508del обосновано.

Vera V. Shadrina — manuscript writing, development of the article concept, writing an article.

Aleksandr S. Sorokin — statistical data processing, article editing.

2. Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Жекайте Е.К., Орлов А.В., Сафонова Т.И., Козлова Е.А., Шуляк И.П., Ерзутова М.В., Пятёркина О.Г., Псюрникова О.С., Бондаренко Т.П.,

- Кондакова Ю.А., Сероклинов В.Н., Ильенкова Н.А., Паснова Е.В., Фатхуллина И.Р., Максимычева Т.Ю., Куцев С.И. Эффективность таргетной терапии лумакафтором/ивакафтором у детей при муковисцидозе (12-месячное наблюдение). *Архив педиатрии и детской хирургии*. июнь 2023;1. doi: 10.31146/2949-4664-apps-1-1-50-58.
3. Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., Красовский С.А., Крылова Н.А. Особенности течения хронического риносинусита. *Пульмонология*. 2024;34(2):257–263. doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-257-263.
 4. Wainwright C.E., Elborn J.S., Ramsey B.W., Marigowda G., Huang X., Cipolli M., Colombo C., Davies J.C., De Boeck K., Flume P.A., et al. Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR.N. *Engl. J. Med.* 2015;373:220–231.
 5. McNally P., Linnane B., Williamson M., Elnazir B., Short C., Saunders C., Kirwan L., David R., Kemner Van de Corput M.P.C., Tiddens H.A.W.M., Davies J.C., Cox D.W. The clinical impact of Lumacaftor-Ivacaftor on structural lung disease and lung function in children aged 6–11 with cystic fibrosis in a real-world setting. *Respir Res.* 2023 Aug 11;24(1):199. doi: 10.1186/s12931-023-02497-0. PMID: 37568199; PMCID: PMC10416528.]
 6. Burgel P.R., Durieu I., Chiron R., Mely L., Prevotat A., Murriss-Espin M., Porzio M., Abely M., Reix P., Marguet C., Macey J., Sermet-Gaudelus I., Corvol H., Bui S., Biouhee T., Hubert D., Munck A., Lemonnier L., Dehillotte C., Silva J.D., Paillasseur J.L., Martin C. French Cystic Fibrosis Reference Network study group. Clinical response to lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis according to baseline lung function. *J Cyst Fibros.* 2021 Mar;20(2):220–227. doi: 10.1016/j.jcf.2020.06.012. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32591294
 7. Bacalhau M., Camargo M., Magalhaes-Ghiotto G.A.V., Drumond S., Castelletti C.H. M., Lopes-Pacheco M. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: A Life-Changing Triple Combination of CFTR Modulator Drugs for Cystic Fibrosis. *Pharmaceuticals*. 2023;16:410. doi: 10.3390/ph16030410.
 8. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология*. 2014;(6):11–24. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
 9. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005;26(2):319–337. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
 10. Harun S.N., Wainwright C., Klein K., Hennig S. A systematic review of studies examining the rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Sep;20:55–66. doi: 10.1016/j.prrv.2016.03.002. Epub 2016 Mar 14. PMID: 27259460.
 11. Шадрина В.В., Воронкова А.Ю., Старинова М.А., Симонова О.И., Сергиенко Д.Ф., Семькин С.Ю., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. Влияние возраста и генотипа на функцию легких у детей с муковисцидозом. *Пульмонология*. 2021;31(2):159–166. doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-159-166.
 12. Leung G.J., Cho T.J., Kovesi T., Hamid J.S., Radhakrishnan D. Variation in lung function and nutritional decline in cystic fibrosis by genotype: An analysis of the Canadian cystic fibrosis registry. *J Cyst Fibros.* 2020 Mar;19(2):255–261. doi: 10.1016/j.jcf.2019.06.007. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31253541.
 13. Кондратьева Е.И., Жекайте Е.К., Воронкова А.Ю., Фатхуллина И.Р., Шерман В.Д., Шадрина В.В., Одинаева Н.Д. Возрастные особенности эффективности CFTR-модулятора элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор у больных муковисцидозом. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(4S):40–41. EDN: aklfgz.
 14. Кондратьева Е.И., Фатхуллина И.Р., Жекайте Е.К., Шерман В.Д., Воронкова А.Ю. Анализ эффективности и безопасности применения CFTR-модулятора лумакафтор/ивакафтор у пациентов с муковисцидозом в разных возрастных группах. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(5):46–56. doi: 10.24110/0031-403X-2024-103-5-46-56.

References

1. Website of the Circle of Good Foundation (<https://фонд-кругдобра.рф/перечни/перечень-категорий-детей/>) (Accessed 09.12.2024).
2. Kondratieva E.I., Oдинаeva N.D., Voronkova A. Yu., Sherman V.D., Zhekaite E.K., Orlov A.V., Safonova T.I., Kozlova E.A., Shulyak I.P., Erzutova M.V., Pyaterkina O.G., Psyurnikova O.S., Bondarenko T.P., Kondakova Yu.A., Seroklinov V.N., Ilyenkova N.A., Pasnova E.V., Fatkhullina I.R., Maksimycheva T. Yu., Kutsev S.I. Efficacy of targeted therapy with lumacaftor/ivacaftor in children with cystic fibrosis (12-month follow-up). *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2023;1(1):50–58. (In Russ.). doi: 10.31146/2949-4664-apps-1-1-50-58
3. Shumkova G.L., Amelina E.L., Krasovsky S.A., Krylova N.A. Features of the course of chronic rhinosinusitis. *Pul'monologiya*. 2024;34(2):257–263. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-257-263.
4. Wainwright C.E., Elborn J.S., Ramsey B.W., Marigowda G., Huang X., Cipolli M., Colombo C., Davies J.C., De Boeck K., Flume P.A., et al. Lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis homozygous for Phe508del CFTR.N. *Engl. J. Med.* 2015;373:220–231.
5. McNally P., Linnane B., Williamson M., Elnazir B., Short C., Saunders C., Kirwan L., David R., Kemner Van de Corput M.P.C., Tiddens H.A.W.M., Davies J.C., Cox D.W. The clinical impact of Lumacaftor-Ivacaftor on structural lung disease and lung function in children aged 6–11 with cystic fibrosis in a real-world setting. *Respir Res.* 2023 Aug 11;24(1):199. doi: 10.1186/s12931-023-02497-0. PMID: 37568199; PMCID: PMC10416528.]
6. Burgel P.R., Durieu I., Chiron R., Mely L., Prevotat A., Murriss-Espin M., Porzio M., Abely M., Reix P., Marguet C., Macey J., Sermet-Gaudelus I., Corvol H., Bui S., Biouhee T., Hubert D., Munck A., Lemonnier L., Dehillotte C., Silva J.D., Paillasseur J.L., Martin C. French

- Cystic Fibrosis Reference Network study group. Clinical response to lumacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis according to baseline lung function. *J Cyst Fibros.* 2021 Mar;20(2):220–227. doi: 10.1016/j.jcf.2020.06.012. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32591294
7. Bacalhau M., Camargo M., Magalhaes-Ghiotto G.A.V., Drumond S., Castelletti C.H. M., Lopes-Pacheco M. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: A Life-Changing Triple Combination of CFTR Modulator Drugs for Cystic Fibrosis. *Pharmaceuticals.* 2023;16:410. doi: 10.3390/ph16030410
 8. Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Chikina S. Yu., Chernyak A.V., Kalmanova E.N. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. *Pulmonologiya.* 2014;(6):11–24. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
 9. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005;26(2):319–337. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
 10. Harun S.N., Wainwright C., Klein K., Hennig S. A systematic review of studies examining the rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Sep;20:55–66. doi: 10.1016/j.prrv.2016.03.002. Epub 2016 Mar 14. PMID: 27259460.
 11. Shadrina V.V., Voronkova A. Yu., Starinova M.A., Kashirskaya N. Yu., Simonova O.I., Sergienko D.F., Semkin S. Yu., Kon dratyeva E.I. The effect of age and genotype on lung function in children with cystic fibrosis. *Pul'monologiya.* 2021;31(2):159–166 (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-159-166.
 12. Leung G.J., Cho T.J., Kovesi T., Hamid J.S., Radhakrishnan D. Variation in lung function and nutritional decline in cystic fibrosis by genotype: An analysis of the Canadian cystic fibrosis registry. *J Cyst Fibros.* 2020 Mar;19(2):255–261. doi: 10.1016/j.jcf.2019.06.007. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31253541.
 13. Kondratyeva E.I., Zhekaite E.K., Voronkova A. Yu., Fatkhullina I.R., Sherman V.D., Shadrina V.V., Odi naeva N.D. Age-related peculiarities of the efficiency of the CFTR Modulator elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in patients with cystic fibrosis. *Russian Pediatric Journal.* 2025;28(4S):40–41. (In Russ.). EDN: akIfgz.
 14. Kondratyeva E.I., Fatkhullina I.R., Zhekaite E.K., Sherman V.D., Voronkova A. Yu. Efficacy and safety of the CFTR-modulator lumacaftor/ivacaftor use in patients with cystic fibrosis in different age groups. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2024;103(5):46–56. doi: 10.24110/0031-403X-2024-103-5-46-56.

Поступила 10.07.2025

Принята в печать: 30.07.2025

Клинический случай: гепатит, ассоциированный с корью

Уланова Е.А.¹, Грешнякова В.А.^{1,2,3}, Горячева Л.Г.^{1,2}

- ¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ул. Профессора Попова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)
- ² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия)
- ³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7–9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

Резюме

В данной статье мы описали случай развития острого гепатита на фоне течения коревой инфекции у ребенка, ставший одним из серии случаев, зарегистрированных в г. Санкт-Петербурге во время вспышки кори в 2023–2024 гг. Корь у пациента имела типичное течение, среди осложнений — диспептические нарушения с преимущественным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Объективно у пациента имела место гепатомегалия, других клинических признаков поражения печени не отмечалось. Признаков печеночной недостаточности: нарушения белково-синтетической функции печени с развитием коагулопатии, печеночной энцефалопатии — отмечено также не было. Лабораторно зарегистриро-

ван синдром цитолиза с повышением АЛТ, АСТ до 9–10 норм и умеренно выраженный синдром холестаза. В динамике лабораторные показатели нормализовались в периоде ранней реконвалесценции пациента. Поражение печени не является классическим проявлением для кори. Однако его описание вплоть до развития тяжелого гепатита, требующего трансплантации печени, встречается в литературе. Доказательством потенциального гепатотропного действия вируса кори является описание обнаружения его в клетках печени по данным гистологических исследований, имеющихся в литературе. В данной статье мы демонстрируем возможность развития гепатита при кори у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: корь у детей, гепатит при кори, поражения печени при кори, синдром цитолиза при кори, неуточненный гепатит

Для цитирования: Уланова Е.А., Грешнякова В.А., Горячева Л.Г. Клинический случай: гепатит, ассоциированный с корью. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):46–51. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-46-51

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Уланова Екатерина Анатольевна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1143-7339>

Грешнякова Вера Александровна, к.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; доцент кафедры инфекционных болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», e-mail: veramamayeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Горячева Лариса Георгиевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; e-mail: goryacheva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Ekaterina A. Ulanova, Junior Researcher, Research Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia, e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1143-7339>

Vera A. Greshnyakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Postgraduate and Continuing Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Saint-Petersburg State University, e-mail: veramamayeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Larisa G. Goryacheva, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia; Prof., Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Postgraduate and Continuing Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: goryacheva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

A case of measles-associated hepatitis

Ekaterina A. Ulanova¹, Vera A. Greshnyakova^{1,2,3}, Larisa G. Goryacheva^{1,2}

¹ Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases (9 Pr. Popova St., Saint-Petersburg, 197022, Russia)

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (2 Litovskaya St., Saint-Petersburg, 194100, Russia)

³ Saint-Petersburg State University (7–9 Universitetskaya Embank., Saint-Petersburg, 199034, Russia)

Abstract.

In this article, we describe a clinical case of acute hepatitis associated with measles infection in a child. This was part of a series of cases registered in St. Petersburg during the measles outbreak of 2023–2024. The patient had a typical course of measles. The complications included dyspeptic disorders with predominant involvement of the upper gastrointestinal tract. Physical examination revealed the presence of hepatomegaly, with no other clinical signs of liver involvement observed. No signs of liver failure, such as impaired protein-synthetic function of the liver, coagulopathy, or hepatic encephalopathy were noted. Lab-

oratory tests revealed a cytolysis syndrome with ALT and AST levels being 9–10-fold higher than the upper limit, as well as moderate cholestasis. Over time, laboratory parameters normalized during the early convalescent period. Liver involvement is not a classical manifestation of measles; however, the literature presents cases up to the development of severe hepatitis requiring liver transplantation. The potential hepatotropic effect of the measles virus is evidenced by literature reports of its detection in hepatocytes based on histological studies. In this article, we demonstrate the possibility of hepatitis development in pediatric patients with measles.

Keywords: measles in children, hepatitis in measles, liver damage in measles, cytolysis syndrome in measles, unspecified hepatitis

For citation: Ulanova E.A., Greshnyakova V.A., Goryacheva L.G. A case of measles-associated hepatitis. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):46–51. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-46–51

Введение

Описание клинических случаев развития острого гепатита на фоне коревой инфекции встречается в литературе с 60-х гг. XX века [1]. По данным разных исследований, опубликованных не ранее 2005 года, частота их колеблется, составляя не более 13,1% в детской популяции (2–13,1%) [2–3] и начинаясь от 40,2% во взрослой (40,2–87,3%) [3–11]. По данным анализа частоты гиперферментемии при кори во время вспышки 2023–2024 гг., проведенного на базе ФГБУ «ФНКЦИБ ФМБА России», повышение активности АЛТ отмечается у каждого третьего пациента с корью. При этом с увеличением возраста повышается и частота регистрации отклонений: от 10,0% у детей грудного возраста до 70,0% у детей старшего школьного возраста. Шансы повышения печеночных трансаминаз среди детей старшей школьной возрастной группы в 5,12 раза выше, чем среди детей более младшего возраста [12].

Как и при других инфекционных заболеваниях, вызванных патогенами, традиционно не относимыми к гепатотропным, при кори поражение печени зачастую имеет бессимптомное самокупирующееся течение [13]. Однако в литературе встречаются описания и острой печеночной недостаточности при кори, в том числе у детей с неотягощенным преморбидным фоном: случай фульминантного гепатита у 18-месячного ребенка, которому потребовалась трансплантация печени (Италия, 2007) [14], и у 6-месячного ребенка,

выздоровление которого было достигнуто на фоне патогенетической терапии (Индия, 2018) [15].

Цель — описать клинический случай гепатита, ассоциированного с корью, у пациента детского возраста с целью предупреждения гиподиагностики поражения печени при данном заболевании.

Клинический случай

Юный пациент, мальчик 8 лет, заболел остро 09.01.2024 г., когда появились субфебрильная лихорадка, чувство недомогания. С 11.01 отмечалось присоединение интенсивного непродуктивного кашля. При первичном осмотре участковым педиатром был установлен диагноз острой респираторной инфекции и рекомендована симптоматическая терапия, включая антипиретики ибупрофен и парацетамол с чередованием их приема. С 12.01 лихорадка стала выше, приобрела фебрильный характер. 13.01 самочувствие пациента ухудшилось, присоединились диспептические проявления в виде многократной рвоты, а также сыпь на передней поверхности туловища, преимущественно на коже живота. 14.01 экзантема распространилась на лицо и конечности. В этот же день родители самостоятельно обратились в областную многопрофильную детскую больницу, откуда пациент был переведен в ФНКЦИБ с подозрением на иерсиниоз.

Данные раннего анамнеза жизни без особенностей. Ребенок от 1-й беременности, 1-х родов. Течение бе-



Рисунок.
Пятна Филатова — Коплика, коревая экзантема
Figure.
Koplik spots, measles rash

ременности физиологическое. Масса тела при рождении 3 кг, длина тела 50 см. Период новорожденности без особенностей. Выписан из родильного дома на 4-е сутки. У узких специалистов ранее не наблюдался. В окружении был контакт с больным, у которого отмечалась сыпь. Не привит полностью в связи отказом родителей.

При поступлении состояние расценивалось как средней тяжести. Клиническая картина соответствовала типичному симптомокомплексу кори: выраженный катаральный синдром (яркая гиперемия ротоглотки, пятна Филатова — Коплика), распространенная пятнисто-папулезная розовая экзантема с тенденцией к слиянию, а также признаки поражения органов зрения (острый катаральный склероконъюнктивит). Также у мальчика отмечалась гепатомегалия: пальпаторно и перкуторно печень выступала из-под реберной дуги на 1,5 см.

При поступлении в общем анализе крови лейкопения ($3,49 \times 10^3/\text{мкл}$) и относительный нейтрофилез (70,4%). В биохимическом анализе крови — выраженный цитолитический синдром с повышением трансаминаз до 9–10 норм и признаки холестаза (АЛТ 421 ед/л, АСТ 438 ед/л, ЩФ 513 ед/л, ГГТП 239 ед/л). Маркеры вирусных гепатитов А, В, С, Е отрицательные, IgM к VCA ВЭБ не выявлено (иммунофер-

ментный анализ). ПЦР отделяемого из зева и носа на ОРВИ-скрин — нуклеиновые кислоты риновирусов, бокавирусов, метапневмовирусов, аденовирусов, РС-вирусов, коронавирусов, вирусов гриппа и парагриппа не обнаружены. В кале иерсиний методом ПЦР и посева обнаружено не было.

Диагноз кори подтвержден обнаружением IgM к вирусу кори иммуноферментным анализом.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости от 23.01 определялась гепатомегалия (+2 см). ЭКГ от 16.01 — ритм синусовый с ЧСС 84 в мин. Положение электрической оси сердца нормальное.

Терапия включала иммуномодулирующие средства (тилорон), патогенетические препараты (урсодезоксихолевая кислота, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами) и симптоматическое лечение (парацетамол и ибупрофен с жаропонижающей целью, местные препараты).

Клиническая динамика была благоприятной: с 16.01 лихорадка не регистрировалась, экзантема постепенно регрессировала с исходом в пигментацию. Сохраняющийся редкий малопродуктивный кашель купировался к 22.01. Лабораторные показатели постепенно нормализовались. Пациент был выписан 24.01 в удовлетворительном состоянии с клиническим выздоровлением. Лабораторно сохранялось повышение АЛТ до 2 норм, нормализовавшееся к 7-му дню после выписки на амбулаторный этап.

Обсуждение

У пациента имело место типичное течение кори с общеинфекционным синдромом с фебрильной лихорадкой, катаральными явлениями в ротоглотке, пятнами Филатова — Коплика, склероконъюнктивитом, пятнисто-папулезной распространенной сыпью.

Объективно у юноши отмечалась гепатомегалия, но других клинических данных за нарушение работы печени, в том числе признаков печеночной недостаточности, выявлено у пациента не было. Гепатит был зарегистрирован в ходе лабораторного обследования и имел самокупирующееся течение, что сходится с данными литературы [13]. Фоновой патологии печени у пациента не отмечалось.

Таблица
Динамика лабораторных показателей
Table
Dynamics of laboratory parameters

День болезни	Лабораторные показатели (референсы в соответствии с инструкциями тест-систем)							
	Leu, $10^9/\text{л}$ (N 4,5–13,5)	Hb, г/л (N 115–145)	Tg, $10^9/\text{л}$ (N 180–450)	АЛТ, ед/л (N < 40)	АСТ, ед/л (N < 41)	Билирубин, мкмоль/л (N < 21)	ЩФ, ед/л (N 142–335)	ГГТ, ед/л (N < 17)
6	3,49	131	210	421	438	3,6	513	239
11	6,75	118	362	107	40	3,1	294	132
14	8,68	117	577	46	28			
21				26	18			

Ряд авторов высказывают предположение о связи гепатитов, ассоциированных с корью, с развитием лекарственно-индуцированного поражения печени вследствие приема высоких доз парацетамола. Так, по данным Askerman Z. et al. (1989), повышение АЛТ наблюдалось у 65 % взрослых пациентов с корью, получавших парацетамол, по сравнению с 15 %, получавших метамизол натрия. Кумулятивная доза парацетамола у пациентов с нарушением функции печени была выше, чем у пациентов без гиперферментемии, хотя и оставалась в пределах терапевтического диапазона ($11,6 \pm 5,8$ против $7,6 \pm 4,2$ г) [16].

Однако данных об употреблении гепатотоксических препаратов, в том числе высоких доз парацетамола, в анамнезе у пациента не было. В качестве жаропонижающих мальчик получал парацетамол и ибупрофен, чередуя их прием.

М.А. Сайфуллин и др. (2020) связи между приемом антипиретиков и частотой встречаемости синдрома цитолиза при кори не установили. В ходе сопоставления частоты синдрома цитолиза при кори и гриппе было выявлено, что при кори повышение АЛТ наблюдалось чаще: в 55,4 % по сравнению с 16,4 % при гриппе, хотя для обоих заболеваний характерна высокая лихорадка [8].

В качестве другой возможной причины рассматривается реактивное поражение печени. По данным J. Stahl et al. (2013), поражение печени при кори наблюдалось чаще в случае наличия гастроинтестинальных проявлений у пациентов: в 61 против 45 % [17], а по данным L. Cornelissen et al. (2017) — в 42,1 против 23 % [7].

В описанном клиническом случае диспептические нарушения проявлялись поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (многократная рвота).

С.М. Niculae et al. (2024) при изучении особенностей течения кори у пациентов в Румынии во время

вспышки 2022–2024 гг. связи частоты развития синдрома цитолиза с наличием кишечных проявлений не выявил: поражение печени отмечалось в случае диспептических нарушений в 10,6 % случаев против 21,1 % при их отсутствии [9].

Не исключено прямое цитопатическое действие вируса кори на клетки печени. V. Nobili et al. (2007) и Satoh et al. (1999) подтвердили наличие вируса кори в гепатоцитах у пациентов с корью при гистологическом исследовании биоптатов печени методом иммуногистохимии и ПЦР соответственно. При этом если в первом случае у ребенка с корью отмечалось тяжелое течение гепатита с развитием острой печеночной недостаточности, то во втором случае авторы описывают у пациента гиперферментемии не более 4 норм (АЛТ 141 ед/л) [14, 18].

Таким образом, поражение печени при кори может иметь многофакторный генез, включая прямое действие вируса кори, что требует лабораторного контроля активности печеночных трансаминаз как у пациентов с предрасполагающими факторами, так и без них, как в описанном выше клиническом случае.

Выводы

Поражение печени при кори является нередко встречающимся, но часто недооцениваемым компонентом клинической картины данного заболевания. Повышенная настороженность в отношении возможности развития гепатита у пациентов с корью поможет снизить число недиагностированных случаев путем создания должного объема лабораторной диагностики. Согласно действующим клиническим рекомендациям всем детям со среднетяжелым и тяжелым течением кори показано определение маркеров цитолиза и холестаза (АЛТ, АСТ, билирубин).

Вклад авторов / Author contribution

Е.А. Уланова — разработка концепции, проведение исследования, подготовка и редактирование текста.

В.А. Грешнякова — разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Л.Г. Горячева — разработка концепции, подготовка и редактирование текста.

Ekaterina A. Ulanova — concept development, research, text preparation and editing.

Vera A. Greshnyakova — concept development, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Larisa G. Goryacheva — concept development, text preparation and editing.

Литература

- Berry T.J. Hepatic damage associated with measles. *Pa Med J*. 1960;63:995–999.
- Lee K.Y., Lee H.S., Hur J.K. et al. Clinical features of measles according to age in a measles epidemic. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(6–7):471–475. doi: 10.1080/00365540510037803.
- Ben-Chetrit E., Oster Y., Jarjou'i A. et al. Measles-related hospitalizations and associated complications in Jerusalem, 2018–2019. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(5):637–642. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.022.
- Merino E., Ramos J.M., Reus S. et al. Measles in adults during an outbreak in Spain: hospitalization associated with gastrointestinal and liver involvement. *Infection*. 2014;2(4):763–765. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.022.
- Голубовская О.А. Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018;4:518–526.
- Салдан И.П., Карбышева Н.В., Бобровский Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у взрослых жителей Алтайского края. *Журнал инфектологии*. 2019;11(3):77–82. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-77-82.

7. Cornelissen L., Grammens T., Leenen S. et al. High number of hospitalisations and non-classical presentations: lessons learned from a measles outbreak in 2017, Belgium. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e35. doi: 10.1017/S0950268820000278.
8. Сайфуллин М.А., Зверева Н.Н., Нурмухаметова Е.А. и др. Поражение печени при кори. *Журнал инфектологии.* 2020;12(4):78–86. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86.
9. Niculae C.M., Matoru R.M., Brinduse O. et al. High rates of hepatic involvement associated with new epidemic measles strains in Romania. *J Med Virol.* 2024;96(10):e70001. doi: 10.1002/jmv.70001.
10. Исаев Д., Ибрагимова Г., Ахмедова С., Джавадзаде В. О клинической характеристике кори у взрослых. *Azerbaijan Medical Journal.* 2024;1:56–61. doi: 10.34921/amj.2024.1.009.
11. Birlutiu V., Birlutiu R.M. Measles-Clinical and Biological Manifestations in Adult Patients, Including a Focus on the Hepatic Involvement: Results from a Single-Center Observational Cohort Study from Romania. *J Clin Med.* 2024;13(18):e5535. doi: 10.3390/jcm13185535.
12. Уланова Е.А., Грешнякова В.А. Особенности поражения печени при кори у пациентов детского возраста. *Современная Педиатрия.* Санкт-Петербург — белые ночи — 2025: Сборник материалов X Юбилейного Всероссийского форума с международным участием, Санкт-Петербург, 20 июня 2025 года — 21 2026 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России». 2025;123–125. EDN JTOMXN.
13. Ray G. Non hepatotropic virus induced hepatitis — rising importance in a changing world. *World J Virol.* 2025 Sep 25;14(3):107905. doi: 10.5501/wjv.v14.i3.107905.
14. Nobili V., Pietro S., Stefania P. Fulminant Hepatic Failure Following Measles. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2007;26(8):766–767. doi: 10.1097/INF.0b013e3180cc2c4f.
15. Sati S.K., Banga S., Bhadouria S.S. Fulminant Hepatic Failure in Measles in a 6-Month-Old Child. *Int J Clin Pediatr.* 2018;7(1–2):17–18. doi: 10.14740/ijcp294w.
16. Ackerman Z., Flugelman M.Y., Wax Y. et al. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology.* 1989.10(2):203–206.
17. Stahl J.P., Salmon D., Bruneel F. et al. Adult patients hospitalized for measles in France, in the 21st century. *Med Mal Infect.* 2013;43(10):410–416. doi: 10.1016/j.medmal.2013.07.001.
18. Satoh A., Kobayashi H., Yoshida T. et al. Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. *Intern Med.* 1999;38(5):454–457.
2. Lee K.Y., Lee H.S., Hur J.K. et al. Clinical features of measles according to age in a measles epidemic. *Scand J Infect Dis.* 2005;37(6–7):471–475. doi: 10.1080/00365540510037803.
3. Ben-Chetrit E., Oster Y., Jarjou’i A. et al. Measles-related hospitalizations and associated complications in Jerusalem, 2018–2019. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):637–642. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.022.
4. Merino E., Ramos J.M., Reus S. et al. Measles in adults during an outbreak in Spain: hospitalization associated with gastrointestinal and liver involvement. *Infection.* 2014;42(4):763–765. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.022.
5. Golubovskaya O.A. Features of the clinical course of measles in adults during the 2018 epidemic. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya.* 2018;4:518–526. (In Russ.).
6. Салдан И.П., Карбышева Н.В., Бобровский Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у взрослых жителей Алтайского края. *Журнал инфектологии.* 2019;11(3):77–82. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-77-82[S1].
7. Cornelissen L., Grammens T., Leenen S. et al. High number of hospitalisations and non-classical presentations: lessons learned from a measles outbreak in 2017, Belgium. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e35. doi: 10.1017/S0950268820000278.
8. Saifullin M.A., Zvereva N.N., Nurmukhametova E.A. et al. Liver damage in measles. *Журнал инфектологии.* [S2]2020;12(4):78–86. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86.
9. Niculae C.M., Matoru R.M., Brinduse O. et al. High rates of hepatic involvement associated with new epidemic measles strains in Romania. *J Med Virol.* 2024;96(10):e70001. doi: 10.1002/jmv.70001.
10. Isayev D., Ibrahimova G., Akhmedova S., Javadzade V. Clinical characteristics of measles in adults. *Azerbaijan Medical Journal.* 2024;1:56–61. (In Russ.). doi: 10.34921/amj.2024.1.009.
11. Birlutiu V., Birlutiu R.M. Measles-clinical and biological manifestations in adult patients, including a focus on the hepatic involvement: Results from a single-center observational cohort study from Romania. *J Clin Med.* 2024;13(18):e5535. doi: 10.3390/jcm13185535.
12. Ulanova E.A., Greshnyakova V.A. Features of liver damage in measles in children. *Modern Pediatrics.* St. Petersburg — White Nights — 2025: Collection of materials of the X Anniversary All-Russian Forum with International participation, St. Petersburg, June 20, 2025 — June 21, 2026. — St. Petersburg: St. Petersburg Regional branch of the public organization «Union of Pediatricians of Russia». 2025:123–125. EDN JTOMXN.
13. Ray G. Non hepatotropic virus induced hepatitis — rising importance in a changing world. *World J Virol.* 2025 Sep 25;14(3):107905. doi: 10.5501/wjv.v14.i3.107905.

References

1. Berry T.J. Hepatic damage associated with measles. *Pa Med J.* 1960;63:995–9.

14. Nobili V., Pietro S., Stefania P. Fulminant Hepatic Failure Following Measles. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007;26(8):766–767. doi: 10.1097/INF.0b013e3180cc2c4f.
15. Sati S.K., Banga S., Bhadouria S.S. Fulminant Hepatic Failure in Measles in a 6-Month-Old Child. *Int J Clin Pediatr*. 2018;7(1–2):17–18. doi: 10.14740/ijcp294w.
16. Ackerman Z., Flugelman M.Y., Wax Y. et al. Hepatitis during measles in young adults: possible role of anti-pyretic drugs. *Hepatology*. 1989.10(2):203–206.
17. Stahl J.P., Salmon D., Bruneel F. et al. Adult patients hospitalized for measles in France, in the 21st century. *Med Mal Infect*. 2013;43(10):410–416. doi: 10.1016/j.medmal.2013.07.001.
18. Satoh A., Kobayashi H., Yoshida T. et al. Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. *Intern Med*. 1999;38(5):454–457.

Поступила: 29.07.2025

Принята в печать: 20.08.2025

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Цинга у детей с расстройствами аутистического спектра. Клинические случаи

Г. М. Хасанова¹, А. С. Вяткина¹, В. В. Шадрина^{2,3}

¹ ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница» (ул. Баумана, д. 22, г. Пермь, 614066, Россия)

² ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, 24а, стр. 1, г. Мытищи, 115093, Россия)

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова» (ул. Москворечье, д. 1, г. Москва, 115522, Россия)

Резюме

Цинга, или дефицит витамина С, в настоящее время является крайне редким заболеванием. Витамин С — водорастворимый витамин, который находится в свежих фруктах и овощах, быстро разрушается при кулинарной обработке и не синтезируется в организме человека. Клинические проявления дефицита витамина С развиваются в течение трех месяцев после прекращения употребления в пищу содержащих его продуктов.

Сообщаем о двух случаях развития цинги у детей с нарушением пищевого поведения на фоне расстройств аутистиче-

ского спектра с отказом от употребления свежих овощей и фруктов. Дети поступили в неврологическое отделение с жалобами на боли в ногах, вплоть до отказа ходить, геморрагическими высыпаниями, гингивитом. В связи с редкостью патологии у первого пациента длительный диагностический поиск был с большим количеством назначенных обследований. После установления диагноза на фоне терапии витамином С наблюдался быстрый регресс клинических проявлений.

Ключевые слова: цинга, дефицит витамина С, дети, аутизм, боли в ногах, отказ ходить, гингивит, геморрагическая сыпь

Для цитирования: Хасанова Г. М., Вяткина А. С., Шадрина В. В. Цинга у детей с расстройствами аутистического спектра. Клинические случаи. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):52–59. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-52-59

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Хасанова Галина Масмуновна, врач-невролог ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница»; e-mail: galabartuli@gmail.com, 8 (342) 221-86-32

Вяткина Алина Сергеевна, заведующая психоневрологическим отделением ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», e-mail: alina0712@bk.ru, 8 (342) 221-86-32

Шадрина Вера Владиславовна, к.м.н., заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»; ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова», e-mail: verashadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Galina M. Khasanova, Neurologist, Perm Regional Children's Hospital; e-mail: galabartuli@gmail.com, 8 (342) 221-86-32

Alina S. Vyatkina, Head of the Psychoneurology Department, Perm Regional Children's Hospital, e-mail: alina0712@bk.ru, 8(342)221-86-32

Vera V. Shadrina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases, Research Clinical Institute for Childhood; Leading Researcher, Cystic Fibrosis Research Clinical Department, Research Center for Medical Genetics, e-mail: vera-shadrina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

Scurvy in children with autism spectrum disorders: Clinical cases

Galina M. Khasanova¹, Alina S. Vyatkina¹, Vera V. Shadrina^{2,3}

¹ Perm Regional Children's Hospital (22, Bauman str., Perm, 614066, Russia)

² Research Clinical Institute of Childhood (24A, bldg. 1, Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

³ Research Centre for Medical Genetics (1, Moskvorechye str., Moscow, 115522, Russia)

Abstract. Scurvy, or vitamin C deficiency, is currently an extremely rare condition. Vitamin C is a water-soluble vitamin found in fresh fruits and vegetables. It is destroyed rapidly during cooking and is not synthesized in the human body. Clinical manifestations of vitamin C deficiency develop within three months of its insufficient intake. In this article, we report two cases of scurvy associated with eating disorders and a refusal to consume fresh

fruits and vegetables in children with autism spectrum disorders. The children were admitted to a neurology department complaining of leg pain, including a refusal to walk, hemorrhagic rashes, and gingivitis. Due to the rarity of this condition, the first patient underwent a lengthy diagnostic investigation with numerous tests. After diagnosis, rapid regression of clinical manifestations following vitamin C therapy was observed.

Keywords: scurvy, vitamin C deficiency, children, autism, leg pain, refusal to walk, gingivitis, hemorrhagic rash

For citation: Khasanova G. M., Vyatkina A. S., Shadrina V. V. Scurvy in children with autism spectrum disorders: Clinical cases. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):52–59. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-52-59

Введение

Одним из вызовов современной медицины является диагностика и лечение пациентов с редкими и неизвестными заболеваниями. Универсального определения редкого заболевания не существует, эти болезни представляют собой весьма неоднородную группу клинических форм, характеризующихся низкой распространенностью и относительно высокими показателями смертности и инвалидизации [1, 2, 3].

Редкие заболевания часто маскируются под различные болезни и вызывают трудности с постановкой диагноза.

Одним из таких заболеваний оказалась цинга — дефицит водорастворимого витамина С. В организме человека витамин С (аскорбиновая кислота) играет важную роль в регенерации тканей, поддержании устойчивости к бактериальным и вирусным инфекциям, кроветворении, проницаемости сосудов, всасыванию железа, обмене холестерина и кортикостероидов. При дефиците витамина С развивается повышенная проницаемость и ломкость сосудов, повышенная утомляемость, раздражительность, гингивит, гипохромная анемия, повышенная инфекционная заболеваемость [4, 5]. Витамин С содержится в свежих овощах и фруктах. Высокое содержание витамина С в черной смородине, сладком перце, петрушке, укропе, цитрусовых, белокочанной капусте, картофеле, яблоках, щавеле, шпинате [4].

При недостаточном поступлении витамина С в организм человека клинические проявления могут появиться в течение 1–3 месяцев [6].

Мы столкнулись со значительными сложностями диагностики такого давно забытого заболевания,

как цинга, у двух детей, находящихся на стационарном обследовании и лечении в неврологическом отделении ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница». Делимся своими наблюдениями.

Клинический случай № 1

Девочка, 4 года, поступила в неврологическое отделение Краевой детской клинической больницы с жалобами на беспокойство, отказ от ходьбы и опоры на ноги. Девочка начинала плакать при попытке прикоснуться к ногам даже при одевании. Отмечалось снижение аппетита и повышенное выпадение волос. Девочка перестала говорить, играть игрушками, проситься в туалет.

Анамнез заболевания: девочка заболела остро, когда появилась припухлость в области левого голеностопного сустава, стала прихрамывать при ходьбе. Отмечалось ухудшение состояния, беспокойный сон, далее ребенок перестал ходить, вставать на ноги, садиться. Была проведена рентгенография левого голеностопного сустава — патологических изменений не выявлено. На фоне терапии ибупрофеном в течение 2–3 дней положительной динамики отмечено не было, в связи с чем девочка была направлена в неврологическое отделение краевой детской клинической больницы.

Анамнез жизни: ребенок от 5-й беременности, протекавшей на фоне пиелонефрита, *lues latens* в анамнезе, от 3-х срочных родов, масса тела при рождении 3200 г, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Темпы раннего моторного развития соответствовали возрастной норме. Начала ходить самостоятельно с 1 года. Речевое развитие было с задержкой — к четырем годам говорила лишь нескольких слов. Посещала детский

сад, занималась с психологом в связи с отставанием в психо-речевом развитии. Воспитывалась в полной семье, третья из трех детей, старшие дети были здоровы. Наследственный анамнез неотягощен.

При поступлении в стационар масса тела 10,7 кг, рост 91 см (Z-score -2,8), ИМТ 12,9 (Z-score -1,8). Состояние ребенка было оценено как средней тяжести. Девочка негативно реагировала на осмотр. Положение ног было вынужденное — согнуты в коленных суставах, при попытке выпрямить ноги девочка реагировала громким плачем, старалась убрать с ног руки врача. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Слизистые розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. Отмечалась легкая отечность в области голеностопных суставов. Остальные суставы не были изменены. В легких: везикулярное дыхание, хрипов нет, частота дыханий — 26 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений — 104 уд. в мин. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул 1 раз в день, оформленный, диурез в норме.

Для исключения объемного образования позвоночника и спинного мозга, полинейропатического синдрома, заболеваний из группы системных коллагенозов с суставным синдромом, гемобластозов и паранеопластического синдрома в стационаре проведено комплексное обследование.

В общем анализе крови: в динамике анемия (Hb 86–100 г/л), СОЭ в течение месяца наблюдения сохранялась до 49 мм/ч.

Биохимический анализ крови: ЛДГ — 500 ЕД/л (норма 225–450 ЕД/л), остальные показатели в норме.

Серологические маркеры инфекций: отрицательные.

ИФА на антитела к коронавирусу SARS-CoV-2: IgM — отрицательно, IgG — результат положительный — 164, 73 ВАУ /мл (норма 0–10).

Витамин В₁₂ — < 150 пг/мл (норма 193–982 пг/мл), фолиевая кислота — 1,97 мкг (норма 3–17 мкг).

D-димер — 449–2800 нг/мл (норма < 250 нг/мл).

Анализ ликвора: без патологических изменений.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника: МР признаки эпидурального липоматоза (увеличение объема эпидуральной жировой ткани в передних отделах до 7,5 мм на уровне L4–S2 позвонков).

МРТ грудного отдела позвоночника: данных о патологии не выявлено.

МРТ головного мозга: данных об очаговых изменениях вещества головного мозга не получено.

Электронейромиография (ЭНМГ) нижних конечностей: данные о поражении нервов нижних конечностей по аксональному типу (полинейропатия?).

Была заподозрена В₁₂-дефицитная полинейропатия и начато лечение витамином В₁₂. На фоне терапии положительной динамики выявлено не было, и диагностический поиск был продолжен. Была исклю-

чена ревматологическая патология. Антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарный фактор на HEp-2, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, С3, С4 компонент комплемента — циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулины, антинейтрофильные цитоплазматические антитела IgG были в пределах нормы.

На рентгенограмме тазобедренных, голеностопных суставов, пояснично-крестцового отдела позвоночника отмечался умеренный остеопороз, поперечная исчерченность метафизов. По медиальной поверхности шейки левой бедренной кости был выявлен фиброзный кортикальный дефект размером 6,3 × 2,4 мм.

Гемобластозы, неопластический процесс также были исключены. Онкомаркеры (хорионический гонадотропин, α-фетопротеин, нейрон-специфическая энолаза) в пределах нормы.

Проведено ультразвуковое исследование органов пищеварительной, мочевыделительной систем, малого таза, сердца — патологических изменений не выявлено. По данным компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением — патологических изменений не выявлено.

В миелограмме отмечалось сужение гранулоцитарного ростка с признаками дисгранулопоэза, расширение эритроидного ростка с появлением мегалобластов, данных о метастазах не выявлено.

Проведена трепанобиопсия: признаков неопластического процесса не обнаружено.

Сцинтиграфия полипозиционная костей: убедительных сцинтиграфических признаков поражения костной ткани, характерных для вторичных изменений, не выявлено.

Проводилась терапия: нутритивная поддержка (нутризон) 200 мл в день в изокалорической концентрации, симптоматическая терапия ибупрофеном в связи с болевым синдромом, ортофен, карбамазепин, цианкобаламин, тиоктовая кислота, далтепарин.

На второй неделе пребывания в стационаре на фоне сохраняющегося болевого синдрома на коже голеней появилась петехиальная сыпь (рис. 1), экхимозы (рис. 2), отечность мягких тканей обеих стоп и голеностопных суставов, в связи с чем ибупрофен и далтепарин были отменены. Был назначен метилпреднизолон из расчета 1 мг/кг (10 мг/день) *per os*, однако положительной динамики получено не было. На 4-й неделе пребывания в стационаре присоединилась кровоточивость десен (рис. 3), усилилась петехиальная сыпь на ногах.

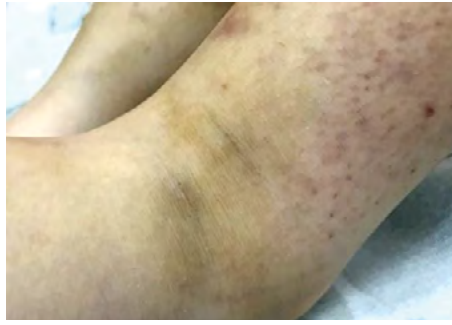
Ребенок был консультирован профильными специалистами: кардиоревматологом, травматологом-ортопедом, фтизиатром, онкологом. Исключался диагноз «Постковидный синдром. Васкулопатия. Нейропатический болевой синдром». Девочка оставалась диагностически неясной. Дифференциальный диагноз

**Рисунок 1.**

Петехиальная сыпь на коже голени у пациентки 4 лет

Figure 1.

Petechial rash on the skin of the legs in a four-year-old patient

**Рисунок 2.**

Экхимозы у ребенка 4 лет

Figure 2.

Hemorrhages in a four-year-old patient

**Рисунок 3.**

Воспаление десны у пациентки 4 лет

Figure 3.

Inflammation of the gums in a four-year-old patient

проводился с неопластическим процессом, COVID-19 ассоциированным педиатрическим мультисистемным воспалительным синдромом.

По совокупности симптомов (болевого синдром, гингивит, геморрагии, гематологические и рентгенологические изменения, дефицит витамина B_{12}) была заподозрена цинга.

При активном опросе и наблюдении ребенка в условиях стационара выяснилось наличие у девочки нарушения пищевого поведения в виде категорического отказа от употребления овощей, фруктов, мяса, молочных продуктов. Питание ребенка в течение нескольких месяцев до госпитализации было однообразное (картофель, суп, хлеб). Сохранялось грудное вскармливание. Кроме того, у девочки были замечены особенности поведения и развития: значительные трудности в коммуникации с посторонними людьми и со сверстниками, отставание в развитии речи и снижение интеллекта.

Девочке была назначена аскорбиновая кислота внутривенно капельно в дозе 150 мг курсом 10 дней и аскорбиновая кислота 50 мг + рутозид (в форме тригидрата) 50 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки *per os*. Анализ крови на витамин С удалось взять после однократного внутривенного введения аскорбиновой кислоты накануне. Уровень витамина С в крови был 5,2 мкг/мл (при норме 4–20 мкг/мл). На фоне дальнейшей терапии витамином С была отмечена значительная положительная динамика — девочка стала активнее, болевой синдром и геморрагическая сыпь были купированы. Длительность госпитализации составила 23 дня. По настойчивой просьбе мамы девочка была выписана из стационара под наблюдение участкового педиатра. Амбулаторно терапия витамином С была продолжена. На фоне лечения отмечалось полное восстановление двигательной активности у ребенка.

Через полгода после первого случая в отделение поступил пациент с подобными клиническими проявлениями.

Клинический случай № 2

Мальчик, 8 лет, поступил в неврологическое отделение краевой детской клинической больницы с жалобами на боли в ногах, отказ от ходьбы, высыпания на коже ног, кровоточивость десен, снижение аппетита, отставание в развитии речи и интеллекта, особенности поведения.

Ребенок наблюдался психиатром по поводу детского аутизма. Отмечалась избирательность в еде: употреблял только каши, супы, картофель, мясо, рыбу. Часто отказывался от растительной пищи, фруктов и овощей.

Анамнез заболевания: за 1 месяц до поступления в стационар остро появилось изменение походки, мальчик стал щадить правую ногу при ходьбе, опираться на носок. Не давал прикасаться к ноге. На фоне применения нестероидной противовоспалительной терапии положительной динамики не отмечалось. Далее наблюдалось снижение общей двигательной активности, отсутствие аппетита. Через 2 недели появились боли и нарушение моторики левой ноги. В этот же период были замечены экхимозы и петехии на ногах, кровоточивость десен. Мальчик перестал ходить. Амбулаторно двукратно была проведена рентгенография тазобедренных и коленных суставов — патологии не выявлено.

При осмотре: в физическом развитии не отставал. Мальчик отказывался ходить из-за болевого синдрома в ногах. На обращенную речь не реагировал, на имя не откликался, речь в виде лепета. Игровая деятельность была примитивная, перебирал предметы, рвал ткани на одежде, мягких игрушках, просьбы не выполнял. Температура тела была 36,6 °С. На коже голени и бедер отмечалось множество экхимозов (рис. 4), единичные петехии. Также петехии были на внутренней поверхности локтевых сгибов, на ушных раковинах. Было отмечено воспаление десен (рис. 5). Лимфатические узлы увеличены не были. Костная система и суставы без видимых деформаций. Ноги держал согнутыми в коленных и тазобедренных суставах,

при попытке выпрямить ноги сильно беспокоился. Везикулярное дыхание проводилось во все отделы легких, хрипов не было. Частота дыханий — 22 в минуту. Тоны сердца ритмичные, 88 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Стул и диурез в норме.

Было проведено комплексное обследование.

В общем анализе крови эритроциты — 3,5 млн, Нв — 102 г/л, СОЭ — 23 мм/час.

Биохимический анализ крови: ЛДГ — 507 ЕД/л (225–450 ЕД/л), остальные показатели в норме.

25(ОН)D3–23,82 нг/мл (норма 30–100 нг/мл), вит. В₁₂ — в норме, фолиевая кислота — 2,78 нг/мл (норма 3–17 нг/мл).

Коагулограмма: протромбиновое время — 14 сек. (контроль — 12,8, норма ± 2 сек. от контроля), протромбиновый индекс — 91 % (80–105 %), фибриноген — 2,3 г/л (2–4 г/л), тромбиновое время — 17,5 секунды (контроль — 16 секунд, норма ± 2 секунды от контроля), активированное частичное тромбопластиновое время — 22,4 секунды (22–33 секунды), растворимые фибрин-мономерные комплексы — 3 мг/100 мл (до 4 мг/100 мл).

Функция тромбоцитов: индуцированная агрегация с адреналином — 43 % (норма 45–80 %), остальные показатели в норме.

Антинуклеарный фактор на HEp-2, антитела к двуспиральной ДНК, С4 компонент комплемента — в норме.

Иммуноглобулины: IgG, IgM, IgA — в норме, IgE общий — 548 МЕ/мл (норма до 90 МЕ/мл).

При ультразвуковом исследовании органов пищеварительной системы патологических изменений не выявлено.

На электроэнцефалограмме эпилептиформной активности не зарегистрировано. Очаг патологической активности не зарегистрирован. Изменения корковой ритмики легкие. Множество артефактов движения.

Рентгенография коленных суставов: в положении сгибательной контрактуры, укладка в прямой проекции неточная. Деструктивных изменений не выявлено. Околосуставной остеопороз. Высота суставных щелей не снижена, контуры суставных поверхностей четкие, ровные. Зоны роста не изменены. Ромбовидные пространства и верхние завороты прослеживаются.

Рентгенография тазобедренных суставов: структура костей не изменена. Рентгеновские суставные щели тазобедренных суставов симметричны, не сужены. Крыши вертлужных впадин сформированы. Головки бедренных костей в пределах вертлужных впадин, симметричны. Контуры суставных поверхностей четкие, ровные, шеечно-диафизарный угол — 136 гр справа, слева — 137 гр.

Консультация офтальмолога: грубой офтальмологической патологии не выявлено.

Консультация психолога: интеллектуальное развитие не соответствует возрастной норме. Тест Векслера — 34 балла.



Рисунок 4.
Экхимозы на ноге у пациента 8 лет
Figure 4.
Hemorrhages on the leg of an eight-year-old patient



Рисунок 5.
Воспаление десны у пациента 8 лет
Figure 5.
Inflammation of the gums in an eight-year-old patient

Консультация психиатра: расстройство аутистического спектра с интеллектуальными нарушениями и нарушением речевой функции.

С учетом клинической картины (болевого синдрома, геморрагии, кровоточивость десен, нарушение пищевого поведения) была взята кровь на витамин С и с четвертого дня госпитализации начата терапия аскорбиновой кислотой по 200 мг внутримышечно. Однако по техническим причинам анализ крови на витамин С проведен не был и исследование было проведено повторно уже на фоне пятого дня введения витамина С — результат 6,1 мкг/мл при норме 4–20 мкг/мл.

На фоне лечения аскорбиновой кислотой состояние ребенка было с отчетливым улучшением в виде купирования боли, регресса геморрагической сыпи и гингивита, восстановления функции ходьбы и опоры. Длительность госпитализации составила 16 дней.

Обсуждение

Случаи развития цинги в нашей практике были впервые, мы столкнулись со значительными сложностями диагностики и провели большое количество обследований. Цинга — давно забытое заболевание, мы не встретили описания цинги у детей

в российской литературе — лишь единичные случаи данного заболевания у взрослых пациентов на фоне нарушения диеты [7, 8]. В связи с отсутствием исследования уровня витамина С в крови в стандартах помощи пациентам и его применения в рутинной педиатрической практике, к сожалению, нам не удалось вовремя провести данное исследование до начала терапии витамином С в обоих случаях. Уровень витамина С у детей был на нижних границах нормы на фоне старта терапии витамином С. Однако на фоне лечения витамином С было отмечено значительное улучшение общего самочувствия, полное угасание сыпи, исчезновение болей в ногах и нормализация лабораторных показателей, что подтверждало диагноз цинги.

В зарубежной литературе уже накопилось большое количество случаев развития цинги у детей в разных странах. Во всех описанных случаях были отмечены значительные трудности при диагностике заболевания и проведение большого количества диагностических мероприятий. Чаще заболевание развивалось у детей с патологией центральной нервной системы и нарушением пищевого поведения [9, 10].

Однако встречались и случаи развития заболевания и у ранее здоровых детей при отказе употреблять в пищу свежие овощи и фрукты [11, 12].

Описаны случаи и с развитием хирургических осложнений: с развитием эпифизарного отрыва проксимального отдела бедренной кости, что требовало хирургического лечения и с поднадкостничной гематомой [13, 14]. Все авторы отмечали значительные трудности диагностики цинги в связи с отсутствием знаний врачей о данном заболевании. Диагноз цинги был установлен с запозданием после большого количества проведенных обследований и назначения пробной терапии. Результаты рентгенологического исследования и магнитно-резонансной томографии костей считались типичными для цинги, но эти поражения не были быстро идентифицированы, потому что как врачи-педиатры, так и врачи-рентгенологи мало знали о проявлениях цинги [15].

Таким образом, цинга (скорбут) в современном мире — редкое, но все еще встречающееся заболевание, вызванное дефицитом витамина С, проявляющееся кровоточивостью десен, выпадением зубов, кожными проблемами и слабостью; относится к группе авитаминозов (МКБ-10 коды: E54, D53.2, E64.2).

При выявлении дефицита витамина С рекомендуется исключить дефицит других витаминов и микроэлементов, так как причиной данного расстройства является чаще нарушение пищевого поведения [16, 17].

Цингу следует заподозрить при наличии скелетно-мышечных заболеваний с атипичным течением, необъяснимыми геморрагиями, анемией и повышением маркеров воспаления.

Предложены характерные четыре «Hs» симптома цинги [18]:

- hemorrhagic signs — геморрагические признаки;
- hyperkeratosis of the hair follicles — гиперкератоз волосяных фолликулов;
- hypochondriasis — ипохондрия;
- hematologic abnormalities — гематологические нарушения.

Мы предлагаем представить их как пять признаков «Г», характерных для цинги, добавив гингивит как ее характерный признак:

- грусть (слабость, болевой синдром);
- геморрагии;
- гиперкератоз волосяных фолликулов;
- гингивит;
- гематологические изменения (анемия, воспалительные изменения).

Диагноз цинги обычно ставится на основании клинических данных и подтверждается сниженным уровнем витамина С в крови, а также положительной динамикой при терапии витамином С. Период полураспада витамина С составляет от 10 до 20 дней. Признаки дефицита обычно развиваются через 1–3 месяца недостаточного потребления витамина С. Витамин С является одним из самых нестабильных из всех витаминов, его содержание во фруктах и овощах снижается в процессе приготовления, обработки и хранения. Поскольку уровень витамина С нормализуется очень быстро при проведении терапии, необходимо провести забор крови на определения витамина С перед ее началом [18].

Нормы физиологических потребностей витамина С у детей: 0–3 мес. — 30 мг, 4–6 мес. — 35 мг, 7–11 мес. — 40 мг, 1–2 года — 45 мг, 3–6 лет — 50 мг, 7–10 лет — 60 мг, 11–14 лет мальчики — 70 мг, девочки — 60 мг, 15–17 лет мальчики — 90 мг, девочки — 70 мг [19].

С цингой могут встретиться врачи любой специальности. Пациенты могут обратиться за помощью к педиатру, неврологу, гематологу, хирургу, ортопеду, ревматологу, стоматологу. Необходимо помнить об этом заболевании, и желателен определение витамина С в крови включить в стандарты оказания медицинской помощи пациентам с характерной клинической симптоматикой, особенно пациентам с нарушением пищевого поведения на фоне расстройств аутистического спектра.

Выводы

У наблюдаемых нами детей с отклонениями в нервно-психическом развитии и крайне избирательным аппетитом, с длительным отказом от приема свежих овощей и фруктов наблюдались клинические признаки в виде боли в конечностях, вплоть до прекращения ходьбы, геморрагической сыпи, гингивита. На фоне терапии витамином С наблюдался быстрый регресс данных клинических проявлений, что подтверждало диагноз цинги.

Детям с нарушением пищевого поведения необходимо контролировать прием витаминов и нутриентов для предотвращения развития дефицитных состояний.

Вклад авторов / Author contribution

Г. М. Хасанова, А. С. Вяткина — обследование и ведение пациентов, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

В. В. Шадрин — консультация пациентов, концепция статьи, обзор литературы, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

G. M. Khasanova, A. S. Vyatkina — patient examination and management, manuscript writing, approval of the final version of the article.

V. V. Shadrina — patient consultation, research concept development, literature review, manuscript writing, approval of the final version of the article.

Литература

- Valdez R., Ouyang L., Bolen J. Public health and rare diseases: oxymoron no more. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:E05.2.
- European Organization for Rare Diseases (EURORDIS). Rare diseases: understanding this public health priority. *Eurordis*, November 2005;1–14.
- Васичкина Е. С., Костарева А. А. Редкие и неизвестные заболевания — современный тренд медицины. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022;2(2):72–83. doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-72-83.
- Программа оптимизации питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. — М.: б.и., 2019. — 36 с.
- Bechara N., Flood V. M., Gunton J. E. A Systematic Review on the Role of Vitamin C in Tissue Healing. *Antioxidants*. 2022;11(8):1605. doi: 10.3390/antiox11081605.
- Levine M., Rumsey S. C., Daruwala R., Park J. B., Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA*. 1999;281:1415–1423. doi: 10.1001/jama.281.15.1415.
- Чипигина Н. С., Карпова Н. Ю., Большакова М. А., Калинина Т. Ю., Асхабова Э. Д., Юзашарова Л. М., Багманян С. Д., Бадалян К. А., Юцевич О. К. Цинга — забытое заболевание под маской геморрагического васкулита. *Архивъ внутренней медицины*. 2017;7(3):228–232. doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-228-232.
- Захарова И. В., Бернатович О. А., Палабугина П. А. Цинга. Клинический случай. *Справочник заведующего КДЛ*. 2020;3:11–14.
- Algahtani H. A., Abdu A. P., Khojah I. M., Al-Khathaami A. M. Inability to walk due to scurvy: A forgotten disease. *Ann Saudi Med*. 2010 Jul-Aug;30(4):325–328. doi: 10.4103/0256-4947.65266. PMID: 20622353; PMCID: PMC2931787.
- Alten E. D., Chaturvedi A., Cullimore M., Fallon A. A., Habben L., Hughes I., O'Malley N.T., Rahimi H., Renodin-Mead D., Schmidt B. L., Weinberg G. A., Weber D. R. No longer a historical ailment: two cases of childhood scurvy with recommendations for bone health providers. *Osteoporos Int*. 2020 May;31(5):1001–1005. doi: 10.1007/s00198-019-05264-4. Epub 2020 Jan 4. PMID: 31901946; PMCID: PMC7383933.
- Lund R. M., Becker M. L., Shapiro S., Allison T., Harris J. G. Scurvy presenting with limp and weakness: a case report. *BMC Pediatr*. 2019 Jul 6;19(1):228. doi: 10.1186/s12887-019-1605-5. PMID: 31279337; PMCID: PMC6612164
- Nastro A., Rosenwasser N., Daniels S. P., Magnani J., Endo Y., Hampton E., Pan N., Kovanlikaya A. Scurvy Due to Selective Diet in a Seemingly Healthy 4-Year-Old Boy. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20182824. doi: 10.1542/peds.2018-2824. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413181.
- Nazeer M., Ravindran R., Katragadda B. C., Muhammed E. N., Titus S., Muhammed M. N. Slipped Capital Femoral Epiphysis Associated With Vitamin C Deficiency in a 7-year-old Boy. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2021 May 6;5(5):e21.00012. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00012. PMID: 33961586; PMCID: PMC8116030.
- Jain D. S., Agrawal T., Malviya P. K. Scurvy Masquerading as Septic Arthritis in a Case of Cerebral Palsy. *J Orthop Case Rep*. 2021 Aug;11(8):107–110. doi: 10.13107/jocr.2021.v11.i08.2388. PMID: 35004388; PMCID: PMC8686502.
- Chalouhi C., Nicolas N., Vegas N., Matczak S., El Jurdi H., Boddaert N., Abadie V. Scurvy: A New Old Cause of Skeletal Pain in Young Children. *Front Pediatr*. 2020 Jan 31;8:8. doi: 10.3389/fped.2020.00008. PMID: 32083038; PMCID: PMC7006051.
- Al-Beltagi M. Nutritional management and autism spectrum disorder: A systematic review. *World J Clin Pediatr*. 2024 Dec 9;13(4):99649. doi: 10.5409/wjcp.v13.i4.99649. PMID: 39654662; PMCID: PMC11572612.
- Daniel K. S., Jiang Q., Wood M. S. The Increasing Prevalence of Autism Spectrum Disorder in the U.S. and Its Implications for Pediatric Micronutrient Status: A Narrative Review of Case Reports and Series. *Nutrients* 2025;17:990. doi: 10.3390/nu17060990.
- Nutritional Diseases William D. James MD, in *Andrews' Diseases of the Skin*[S1], 2020.
- Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

References

- Valdez R., Ouyang L., Bolen J. Public health and rare diseases: oxymoron no more. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:E05.2
- European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). Rare diseases: understanding this public health priority. *Eurordis*, November 2005;1–14.
- Vasichkina E. S., Kostareva A. A. Rare and unknown diseases are a modern trend in medicine. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2022;2(2):72–83. (In Russ.). doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-72-83.

4. Program for optimizing nutrition for children aged 1 to 3 years in the Russian Federation: methodological recommendations / Federal State Autonomous Institution «National Medical Research Center for Children's Health» of the Ministry of Health of the Russian Federation. M.: b.i., 2019. 36 p. (In Russ.).
5. Bechara N., Flood V. M., Gunton J. E. A Systematic Review on the Role of Vitamin C in Tissue Healing. *Antioxidants*. 2022;11(8):1605. doi: 10.3390/antiox11081605.
6. Levine M., Rumsey S. C., Daruwala R., Park J. B., Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA*. 1999;281:1415–1423. doi: 10.1001/jama.281.15.1415.
7. Chipigina N. S., Karpova N. Yu., Bolshakova M. A., Kalinina T. Y., Askhabova E. D., Yuzakharova L. M., Bagmanyany S. D., Badalyan K. A., Yutsevich O. K. Scurvy — a forgotten disease under the guise of hemorrhagic vasculitis. *Archive of internal medicine*. 2017;7(3):228–232 (In Russ.). doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-3-228-232.
8. Zakharova I. V., Bernatovich O. A., Palabuhgina P. A. Scurvy. Clinical case. *Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory*. 2020;3:11–14 (In Russ.).
9. Algahtani H. A., Abdu A. P., Khojah I. M., Al-Khathami A. M. Inability to walk due to scurvy: A forgotten disease. *Ann Saudi Med*. 2010 Jul-Aug;30(4):325–328. doi: 10.4103/0256-4947.65266. PMID: 20622353; PMCID: PMC2931787.
10. Alten E. D., Chaturvedi A., Cullimore M., Fallon A. A., Habben L., Hughes I., O'Malley N. T., Rahimi H., Renodin-Mead D., Schmidt B. L., Weinberg G. A., Weber D. R. No longer a historical ailment: two cases of childhood scurvy with recommendations for bone health providers. *Osteoporos Int*. 2020 May;31(5):1001–1005. doi: 10.1007/s00198-019-05264-4. Epub 2020 Jan 4. PMID: 31901946; PMCID: PMC7383933.
11. Lund R. M., Becker M. L., Shapiro S., Allison T., Harris J. G. Scurvy presenting with limp and weakness: a case report. *BMC Pediatr*. 2019 Jul 6;19(1):228. doi: 10.1186/s12887-019-1605-5. PMID: 31279337; PMCID: PMC6612164.
12. Nastro A., Rosenwasser N., Daniels S. P., Magnani J., Endo Y., Hampton E., Pan N., Kovanlikaya A. Scurvy Due to Selective Diet in a Seemingly Healthy 4-Year-Old Boy. *Pediatrics*. 2019 Sep;144(3):e20182824. doi: 10.1542/peds.2018-2824. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31413181.
13. Nazeer M., Ravindran R., Katragadda B. C., Muhammed E. N., Titus S., Muhammed M. N. Slipped Capital Femoral Epiphysis Associated With Vitamin C Deficiency in a 7-year-old Boy. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2021 May 6;5(5): e21.00012. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00012. PMID: 33961586; PMCID: PMC8116030.
14. Jain D. S., Agrawal T., Malviya P. K. Scurvy Masquerading as Septic Arthritis in a Case of Cerebral Palsy. *J Orthop Case Rep*. 2021 Aug;11(8):107–110. doi: 10.13107/jocr.2021.v11.i08.2388. PMID: 35004388; PMCID: PMC8686502.
15. Chalouhi C., Nicolas N., Vegas N., Matczak S., El Jurdi H., Boddaert N., Abadie V. Scurvy: A New Old Cause of Skeletal Pain in Young Children. *Front Pediatr*. 2020 Jan 31;8:8. doi: 10.3389/fped.2020.00008. PMID: 32083038; PMCID: PMC7006051.
16. Al-Beltagi M. Nutritional management and autism spectrum disorder: A systematic review. *World J Clin Pediatr*. 2024 Dec 9;13(4):99649. doi: 10.5409/wjcp.v13.i4.99649. PMID: 39654662; PMCID: PMC11572612.
17. Daniel K. S., Jiang Q., Wood M. S. The Increasing Prevalence of Autism Spectrum Disorder in the U.S. and Its Implications for Pediatric Micronutrient Status: A Narrative Review of Case Reports and Series. *Nutrients* 2025;17:990. doi: 10.3390/nu17060990.
18. Nutritional Diseases William D. James MD, in Andrews' Diseases of the Skin, 2020[S2]
19. Methodological recommendations MR 2.3.1.0253–21 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various population groups of the Russian Federation» (in Russ.).

Поступила: 15.08.2025

Принята в печать: 27.08.2025

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Немалиновые миопатии: краткий обзор и клинический случай

Ф.И. Нахушева, А.В. Серов

ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»
(ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)

Резюме

Немалиновые миопатии (НМ) представляют собой генетически и клинически гетерогенную группу врожденных миопатий, морфологическим маркером которых является наличие немалиновых (нитевидных) тел в мышечных волокнах. В последние годы благодаря внедрению высокопроизводительного секвенирования расширились представления об этиологии заболевания: идентифицировано более 12 генов (*ACTA1*, *NEB*, *TPM3*, *TPM2*, *TNNT1*, *CFL2* и др.), кодирующих белки тонких саркомерных филаментов (скелетный α -актин, небулин, медленный α -тропомиозин, β -тропомиозин, медленный тропонин Т и кофилин-2 соответственно) которые являются причиной большого числа генетически детерминированных немалиновых миопатий.

Классическими признаками заболевания являются диффузная мышечная гипотония и слабость (особенно выраженная в проксимальных отделах, мышцах лица, шеи и туловища), снижение или отсутствие сухожильных рефлексов. Часто наблюдаются дисморфические черты (долихоцефалия, высокое аркообразное небо, микрогнатия), деформации скелета (кифосколиоз, воронкообразная грудная клетка, косолапость), контрактуры суставов. Специфической патогенетической терапии в настоящее время не существует. Лечение заболевания является симптоматическим, требует мультидисциплинарного сопровождения и включает в себя респираторную и нутритивную поддержку, кардиологический мониторинг, ортопедическую коррекцию.

Ключевые слова: немалиновые миопатии, врожденные миопатии, небулин, мультидисциплинарный подход, клинический случай

Для цитирования: Нахушева Ф.И., Серов А.В. Немалиновые миопатии: краткий обзор и клинический случай. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):60–65. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-60-65

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Нахушева Фатима Исуповна, заведующая 3-м психоневрологическим отделением детского психоневрологического центра для детей с поражениями ЦНС и нарушением психики, e-mail: nakhusheva@mail.ru

Серов Артем Валерьевич, врач-невролог 3-го психоневрологического отделения детского психоневрологического центра для детей с поражениями ЦНС и нарушением психики, e-mail: artem.serovka@gmail.ru

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Fatima I. Nakhusheva, Head of the 3rd Psychoneurological Department, Children's Psychoneurological Center for Children with Central Nervous System Lesions and Mental Disorders, e-mail: nakhusheva@mail.ru

Artem V. Serov, Neurologist, 3rd Psychoneurological Department, Children's Psychoneurological Center for Children with Central Nervous System Lesions and Mental Disorders, e-mail: artem.serovka@gmail.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

CLINICAL CASE

Nemaline myopathies: A brief review and a clinical case

Fatima I. Nakhusheva, Artem V. Serov

Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (24 A, bldg. 1, Comintern str., Mytishchi, 141009, Russia)

Nemaline myopathies (NM) represent a genetically and clinically heterogeneous group of congenital myopathies, the morphological hallmark of which is the presence of nemaline (rod-like) bodies in muscle fibers. In recent years, the introduction of high-throughput sequencing has elucidated the etiology of this disease, with more than 12 mutations leading to the development of nemaline myopathies being identified. The classical signs include diffuse muscle hypotonia and weakness, which is especially pronounced in the proximal regions, fa-

cial, neck, and trunk muscles, as well as decreased or absent tendon reflexes. Dysmorphic features (dolichocephaly, high-arched palate, micrognathia), skeletal deformities (kyphoscoliosis, pectus excavatum, clubfoot), and joint contractures are often observed. Currently, there exists no specific pathogenetic therapy. The treatment is largely supportive and relies on a multidisciplinary approach, including respiratory support, nutritional support, orthopedic correction, and cardiological monitoring.

Keywords: nemaline myopathies, congenital myopathies, nebulin, multidisciplinary approach, clinical case

For citation: Nakhusheva F.I., Serov A.V. Nemaline myopathies: A brief review and a clinical case. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):60–65. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-60–65

Введение

Немалиновые миопатии (НМ; OMIM #256030, #161800 и др.) — группа наследственных нервно-мышечных заболеваний, объединенных ключевым патоморфологическим феноменом: наличием в цитоплазме мышечных волокон патологических включений — немалиновых (rods) или родофиллиновых тел, состоящих преимущественно из белков Z-диска и тонких филаментов саркомера [1].

Точная эпидемиология НМ сложна для оценки ввиду значительного клинического полиморфизма и поздней диагностики атипичных форм. Приблизительная частота оценивается как 1 случай на 50 000 живых новорожденных, хотя популяционные исследования в Финляндии указывают на более высокую распространенность — до 1:20 000 [2]. Заболевание не имеет этнической или гендерной предрасположенности. Спорадические случаи, связанные с *de novo* мутациями, особенно в гене *ACTA1*, составляют значительную долю [1, 2].

НМ являются генетически гетерогенными. На сегодня идентифицировано более 10 генов, мутации в которых приводят к формированию немалиновых тел. Большинство из них кодируют структурные или регуляторные белки тонких филаментов и Z-диска саркомера.

NEB (небулин) — наиболее частая причина развития НМ (около 50 % случаев), аутосомно-рецессивное наследование [3].

ACTA1 (скелетный α-актин) — вторая по частоте причина развития НМ (15–25 %), аутосомно-доминантное (*de novo*) или рецессивное наследование; ассоциирована с широким спектром тяжести заболевания [4].

TPM2, *TPM3* (β- и γ-тропомиозины), *TNNT1*, *TNNT3* (тропонины Т), *CFL2* (кофилин-2).

Гены, кодирующие убиквитин-лигазы (*KLHL40*, *KLHL41*, *KBTBD13*), нарушения в которых приводят к дефекту деградации саркомерных белков [5].

Патогенез и клинические проявления немалиновых миопатий

Патогенез НМ сводится к нарушению сборки, стабильности и функции тонких филаментов. Мутации приводят к синтезу аномальных белков, которые, интегрируясь в саркомер, нарушают его структурную целостность и механизм сокращения [6]. Патологический процесс влечет за собой вторичные нарушения: дезорганизацию саркомеров, активацию протеолитических систем, митохондриальную дисфункцию и нарушение кальциевого гомеостаза, что в совокупности приводит к мышечной слабости и гипотрофии [7]. В последнее время внимание исследователей привлекает роль нарушения аутофагии в патогенезе некоторых форм НМ, связанных с мутациями в генах *KLHL40* и *KLHL41* [8].

Клинический спектр НМ чрезвычайно широк — от тяжелых врожденных форм с фетальной акинезией, дыхательной недостаточностью и летальным исходом в неонатальном периоде до легких форм с манифестацией во взрослом возрасте [9]. Классическими признаками заболевания являются диффузная мышечная гипотония и слабость (особенно выраженная в проксимальных отделах, мышцах лица, шеи и туловища), снижение или отсутствие сухожильных рефлексов. Часто наблюдаются дисморфические черты (долихо-

цефалия, высокое аркообразное нёбо, микрогнатия), деформации скелета (кифосколиоз, воронкообразная грудная клетка, косолапость), контрактуры суставов. Критическое значение имеет вовлечение в патологический процесс дыхательной мускулатуры, требующее респираторной поддержки, и бульбарных мышц, приводящее к дисфагии [10].

Диагностика немалиновых миопатий

Диагностика НМ требует комплексного подхода [11].

1. Молекулярно-генетическое тестирование становится диагностическим методом первой линии, особенно при наличии характерной клинической картины. Используются панели NGS (Next-Generation Sequencing), охватывающие гены врожденных миопатий, или полноэкзомное секвенирование.

2. Электромиография: часто выявляет миопатический паттерн, но может не выявлять патологических изменений, что особенно характерно для детей раннего возраста.

3. Клиническая оценка: обязательны оценка дыхательной функции (спирометрия, ночная пульсоксиметрия), кардиологическое обследование (эхокардиография, электрокардиография), оценка нутритивного статуса и функции глотания.

Терапия немалиновых миопатий

В настоящее время для немалиновых миопатий не разработано патогенетической терапии. Объем лечебных мероприятий ограничен симптоматической и поддерживающей терапией, а к курации пациентов необходимо привлекать специалистов разных профилей для обеспечения мультидисциплинарного сопровождения [12].

Респираторная поддержка: ранний скрининг и коррекция дыхательной недостаточности (неинвазивная вентиляция легких, трахеостомия).

Нутритивная поддержка: консультация диетолога, при дисфагии — установка гастростомы для обеспечения рационального и безопасного питания.

Ортопедическое ведение: лечебная физкультура, направленная на поддержание объема движений, растяжки, использование ортезов.

Хирургическая коррекция сколиоза и контрактур по показаниям [13].

Кардиологический мониторинг: регулярные обследования, особенно при мутациях в генах *ACTA1* и *TNNT1*, в связи с риском развития кардиомиопатии [14].

Прогноз заболевания напрямую зависит от генетического подтипа, возраста манифестации и степени вовлечения в патологический процесс дыхательной и бульбарной мускулатуры. Тяжелые врожденные формы имеют высокую летальность в первые 1–2 года жизни. Пациенты с поздними формами обычно имеют нормальную продолжительность жизни, но со значительными ограничениями мобильности. Активное мультидисциплинарное ведение пациентов позволяет

улучшить течение заболевания даже при тяжелых формах НМ [15].

Цель: обобщить представленные в литературе современные данные, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики, клинических проявлений немалиновых миопатий у детей. Проиллюстрировать значимость мультидисциплинарного сопровождения пациентов с нервно-мышечными заболеваниями клиническим случаем.

Клинический случай

Девочка, 11 лет. Жалобы на мышечную слабость, нарушение походки, деформацию стоп, снижение когнитивных функций.

Анамнез заболевания: ребенок от 3-й беременности (1-я — отслойка плаценты, антенатальная гибель плода, 2-я — здоровый ребенок), протекавшей на фоне анемии, гестоза в 3-м триместре, с недостаточностью маточно-плацентарного кровообращения на 36-й неделе. Роды 3-и, самостоятельные, на 36-й неделе гестации.

Ребенок родился с массой тела 2200 г, длиной 47 см. Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. В неонатальном периоде наблюдалась с диагнозом: гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС, неонатальная желтуха. Ребенок находился на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных 14 суток. Раннее моторное развитие на первом году жизни с задержкой. Самостоятельная ходьба появилась в возрасте 1 год 7 месяцев. Речевое и психическое развитие на первом году жизни по возрасту.

В возрасте 3 лет родители ребенка обратили внимание на медленно нарастающую мышечную слабость: подъем и спуск по лестнице девочка осуществляла только с опорой, бегала с трудом, прыгать не умела. Со слов девочки, «похудела сильно за последний год, уменьшились в объеме живот и щеки». Ребенок наблюдался в Московской областной детской психоневрологической больнице с 2022 года.

На момент первой госпитализации в возрасте 7 лет при обследовании было выявлено: уровень КФК — 34 Ед/л (норма — 0–145), АЛТ — 13,8 Ед/л (норма — 0–34), АСТ — 16,5 (норма — 0–31). При проведении МРТ головного мозга (12.10.2022 г.): МР-данных о наличии патологических изменений очагового и диффузного характера в веществе головного мозга не выявлено.

На МРТ мышц нижних конечностей (15.10.2022 г.): выявлена минимальная жировая дегенерация мышц бедра и голени без уменьшения объема (рис. 1), участки отека в структуре медиальных головок икроножных мышц (рис. 2).

При проведении ЭНМГ (17.10.2022 г.): при стимуляции моторных волокон периферических нервов проводящая функция по критериям СРВ F-волны не нарушена. По данным поверхностной ЭМГ различных групп мышц, включая межреберные, получена низкоамплитудная интерференционная ЭМГ.



Рисунок 1.
МРТ проксимальной группы мышц нижних конечностей: минимальная жировая дегенерация мышц бедра
Figure 1.
MRI of the proximal lower extremity muscles: minimal fatty degeneration of the thigh muscles

Игольчатая ЭМГ (04.02.2026 г.): *m. tibialis anterior*, *m. vastus lateralis* — спонтанной активности не зарегистрировано, отмечается перестройка ПДЕ по миогенному типу (снижение длительности и амплитуд ПДЕ), турно-амплитудный анализ по миогенному типу.

Рентгенография тазобедренных суставов в прямой проекции (18.10.2022 г.): рентгенологическая картина двусторонней *coxa valga*.

Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекции (21.10.2022 г.): выявлены правосторонний сколиоз I степени груднопоясничного отдела позвоночника, гиперкифоз грудного отдела позвоночника I степени.

Эхо-КГ (22.10.2024 г.): полости сердца не расширены, стенки не утолщены, перегородки интактны, клапаны и крупные сосуды не изменены, функциональные параметры сердца в норме.

В 2024 г. было проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого у девочки обнаружены 2 мутации в гетерозиготном состоянии в гене *NEB* в экзоне 109 и интроне 17 (OMIM: 256030). Мутации в гене *NEB* в гомозиготном и компаунд-



Рисунок 2.
МРТ дистальной группы мышц нижних конечностей: минимальная жировая дегенерация мышц голени. Участки отека в структуре медиальных головок икроножных мышц
Figure 2.
MRI of the distal lower extremity muscles: minimal fatty degeneration of the calf muscles. Areas of edema in the medial heads of the gastrocnemius muscles

гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с немалиновой миопатией, тип 2.

На момент повторной госпитализации (2025 г.): масса тела — 32 кг, рост — 154 см. Индекс массы тела — 13,5 кг/м². В связи с дефицитом массы тела ребенок проконсультирован диетологом для коррекции нутритивного статуса.

Соматический статус: кожные покровы чистые. Носовое дыхание свободное. В легких: везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений 17 в минуту, сатурация 98. Клинические проявления дыхательной недостаточности не выявляются, в респираторной поддержке не нуждается. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца ясные, четкие ритмичные. Частота сердечных сокращений — 80 ударов в минуту. Зев спокойный. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при глубокой пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Стул и диурез в норме.

В неврологическом статусе: сознание ясное. Общезлобовидной и менингеальной симптоматики нет. Внимание привлекается, удерживается недостаточно. Обращенную речь понимает, сложные инструкции выполняет. Учится в 6 классе общеобразовательной школы, трудности с освоением программы. Мнестико-интеллектуальная недостаточность.

Со стороны черепных нервов: обращает на себя внимание слабость мимической мускулатуры и гипомимия (рис. 3), проявления дисфагии не наблюдаются.

Двигательная сфера. Объем активных и пассивных движений ограничен в голеностопных суставах. Ходьба на носках, на пятках затруднена. Встает с пола с применением миопатических приемов, не может встать со стула без помощи рук. Возникают трудности при подъеме и спуске по лестнице. Девочка испытывает трудности при беге, прыгать не умеет. Отмечается тугоподвижность голеностопных суставов. Крыловидные лопатки (рис. 4). Диффузная мышечная гипотрофия и выраженная диффузная мышечная ги-



Рисунок 3.
Гипомимия
Figure 3.
Hypomimia

потония (рис. 4). Мышечная сила в нижних конечностях снижена симметрично: 3 балла в проксимальных отделах, 2 балла — в дистальных. Сухожильные рефлексы с ног снижены, $D = S$. Мышечная сила в верхних конечностях 4 балла, $D = S$. Патологических стопных и кистевых рефлексов не выявлено.

Чувствительная сфера: нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено. Координаторная сфера: в позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Тазовые функции: периферические не нарушены, центральные сформированы.

На данный момент пациент получает левокарнитин в дозе 300 мг/мл по 15 капель 2 раза в сутки, внутрь, курсами по 2 месяца, 2–3 раза в год, убихинон в дозе 30 мг/мл по 20 капель 1 раз в сутки, внутрь, курсами по 2 месяца, 2–3 раза в год. На фоне проводимой терапии девочка отмечает положительную динамику в виде увеличения мышечной силы и выносливости: «могу пройти больше и подняться на 3 этажа выше, чем раньше».

Ребенок наблюдается неврологом, кардиологом, травматологом-ортопедом по месту жительства. На постоянной основе использует ортезные изделия на голеностопные суставы. Регулярно осуществляется плановая госпитализация ребенка в стационар неврологического профиля для проведения динамического обследования и курсов восстановительного лечения.

Заключение

Немалиновые миопатии остаются сложной для диагностики группой заболеваний в силу значительно-го клинико-генетического многообразия. Несмотря на отсутствие в настоящее время патогенетической терапии этого инвалидизирующего заболевания, мультидисциплинарное сопровождение, обеспечивающее комплексное и своевременное проведение

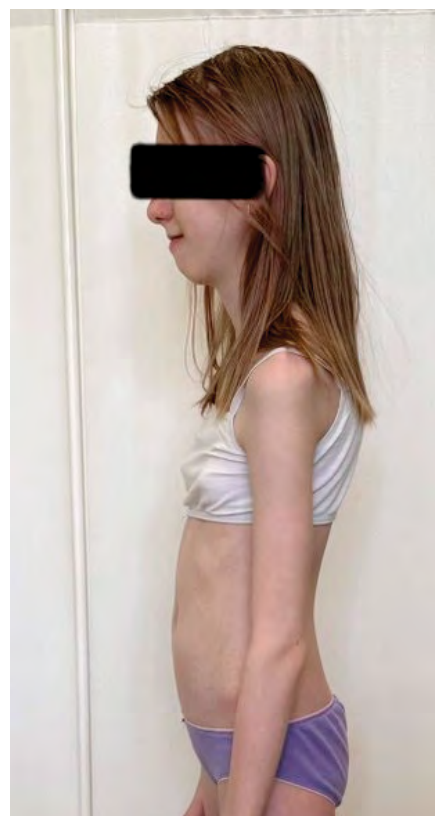


Рисунок 4.
Мышечная гипотрофия. Крыловидные лопатки
Figure 4.
Muscular hypotrophy. Winged scapulae

симптоматической терапии, позволяет увеличить выживаемость и достичь улучшения состояния пациентов.

Вклад авторов / Author contribution

Ф.И. Нахушева, А.В. Серов — формирование идеи статьи, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Fatima I. Nakhusheva, Artem V. Serov — research concept, manuscript writing, approval of the final version of the article.

Список литературы/References

1. Sewry C.A., Laitila J.M., Wallgren-Pettersson C. Nemaline myopathies: a current view. *J Muscle Res Cell Motil.* 2019;40(2):111–126. doi: 10.1007/s10974-019-09519-9.
2. Laitila J., Wallgren-Pettersson C. Recent advances in nemaline myopathy. *Curr Opin Neurol.* 2021;34(5):663–670. doi: 10.1016/j.nmd.2021.07.012.
3. Lehtokari V.L., Kiiski K., Sandaradura S.A., et al. Mutation update: the spectra of nebulin variants and associated myopathies. *Hum Mutat.* 2014;35(12):1418–1426. doi: 10.1002/humu.22693.
4. Nowak K.J., Wattanasirichaigoon D., Goebel H.H., et al. Mutations in the skeletal muscle alpha-actin gene in patients with actin myopathy and nemaline myopathy. *Nat Genet.* 1999;23(2):208–212. doi: 10.1038/13837.
5. Gupta V.A., Ravenscroft G. Nemaline myopathy: from genes to therapies. *Pediatr Neurol.* 2020;110:12–19. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00177-2.
6. Ochala J. Nemaline myopathy. In: Bertini J, ed. *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 173. Elsevier; 2021:447–453. doi: 10.1073/pnas.1001733107.
7. Ottenheijm C.A., Hooijman P., DeChene E.T., et al. Altered myofilament function depresses force generation in patients with nebulin-based nemaline myopathy (NEM2). *J Struct Biol.* 2010;170(2):334–343. doi: 10.1016/j.jsb.2009.11.013.
8. Garg A., O'Rourke J., Long C., et al. KLHL40 deficiency destabilizes thin filament proteins and promotes nemaline myopathy. *J Clin Invest.* 2014;124(8):3529–3539. doi: 10.1172/JCI74994.
9. North K.N., Wang C.H., Clarke N., et al. Nemaline myopathy: current concepts. *J Med Genet.* 2014;51(1):1–14. doi: 10.1136/jmg.34.9.705.
10. Ryan M.M., Schnell C., Strickland C.D., et al. The clinical and genetic heterogeneity of nemaline myopathy. *Ann Neurol.* 2003;54(3):347–357. doi: 10.1016/s1471-4914(01)02089-5.
11. O'Grady G.L., Lek M., Lamande S.R., et al. Diagnosis and genetic testing in nemaline myopathy: an international survey of neurologists. *Neuromuscul Disord.* 2016;26(6):337–343. doi: 10.7759/cureus.56866.
12. Wang C.H., Dowling J.J., North K., et al. Consensus statement on standard of care for congenital myopathies. *J Child Neurol.* 2012;27(3):363–382. doi: 10.1177/0883073812436605.
13. Sandaradura S.A., Bournazos A., Mallawaarachchi A., et al. Nemaline myopathy and non-obstructive cardiomyopathy in childhood: the importance of cardiac screening. *Neuromuscul Disord.* 2018;28(6):514–518. doi: 10.1002/humu.23385.
14. Schoffler P., Scharf F., Mrotzek S., et al. Long-term survival in a patient with *TNNT1* nemaline myopathy treated with levothyroxine. *Neurol Genet.* 2020;6(6):e514. doi: 10.1093/hmg/ddy233.
15. Colombo I, Scoto M, Manzur AY, et al. Congenital myopathies: Natural history of a large pediatric cohort. *Neurology.* 2015;85(11):922–930. doi: 10.1212/WNL.0000000000001110.

Поступила 30.06.2025

Принята в печать 20.08.2025

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Стигматизация людей с вирусными гепатитами: медико-социальная проблема

А.О. Никифорова^{1,3}, В.А. Грешнякова^{1,2,3}, Л.Г. Горячева^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ул. Профессора Попова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия)

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7–9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

Резюме

Вопросу стигматизации пациентов с вирусными гепатитами уделяется мало внимания в профессиональном сообществе, однако обзор немногочисленных имеющихся исследований обнаруживает существенную недооценку значимости этой проблемы. Пациенты с вирусными гепатитами указывают на негативное отношение к себе, влияющее на все стороны их жизни как в обществе, так и при получении медицинской помощи. Выявлена и проблема негативных установок среди медицинского персонала, влияющая на качество оказания медицинской помощи пациентам с вирусными гепатитами, а в некоторых случа-

ях даже к отказу в ее оказании. Стигматизация является широко распространенной проблемой для людей с хроническими вирусными гепатитами, которая в первую очередь возникает из-за недостаточной осведомленности об инфекции и путях ее передачи. Данные обзора подчеркивают значимость дальнейшего изучения этой проблемы и принятия мер по дестигматизации, в первую очередь повышения уровня осведомленности общества и медицинских работников о возможных путях инфицирования и изменении представления о «портрете пациента» с вирусным гепатитом.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, стигматизация пациентов вирусным гепатитом, качество жизни пациентов с гепатитом, дискриминация, гепатит С, гепатит В

Для цитирования: Никифорова А.О., Грешнякова В.А., Горячева Л.Г. Стигматизация людей с вирусными гепатитами: медико-социальная проблема. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):66–72. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-66-72

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Никифорова Александра Олеговна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», e-mail: alexa-nikiforova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7836-1883>

Грешнякова Вера Александровна, к. м. н., руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»; доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», e-mail: veramamayeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Горячева Лариса Георгиевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», e-mail: goryacheva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Aleksandra O. Nikiforova, Junior Researcher, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia; Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State University, e-mail: alexa-nikiforova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7836-1883>

Vera A. Greshnyakova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Postgraduate and Continuing Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Saint-Petersburg State University, e-mail: veramamayeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Larisa G. Goryacheva, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia; Prof., Department of Infectious Diseases in Children, Faculty of Postgraduate and Continuing Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: goryacheva@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No external funding was attracted.

LITERATURE REVIEW

Stigmatization of people with viral hepatitis: A medical and social problem

Aleksandra O. Nikiforova^{1,3}, Vera A. Greshnyakova^{1,2,3}, Larisa G. Goryacheva

¹ Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases (9, Prof. Popova St., Saint-Petersburg, 197022, Russia)

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (2, Litovskaya St., Saint-Petersburg, 194100, Russia)

³ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg (7–9, Universitetskaya Embank., 199034, Russia)

Abstract.

The issue of stigma faced by patients living with viral hepatitis has attracted insufficient attention in the professional community; however, the few available studies indicate a significant underestimation of its importance. Patients with viral hepatitis report experiencing negative attitudes from others both in everyday life and when accessing medical care. This has a significant effect of their quality of life. The problem of negative attitudes among medical personnel has also been identified,

which affects the quality of medical care for patients with viral hepatitis, up to the refusal of its provision in some cases. Stigma associated with chronic viral hepatitis is a widespread problem, arising primarily from a lack of awareness about the infection and its transmission routes. In this review, we emphasize the importance of studying this problem and developing de-stigmatization measures in order to raise the awareness among society and medical professionals about possible infection routes and to form a different image of viral hepatitis patients.

Keywords: chronic viral hepatitis, stigmatization of patients with viral hepatitis, quality of life of patients with hepatitis, discrimination, hepatitis C, hepatitis B

For citation: Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A., Goryacheva L.G. Stigmatization of people with viral hepatitis: A medical and social problem. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):66–72. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-66–72

Обзор литературы

Стигма (от лат. *stigma*) — знак, клеймо, пятно. В социальном контексте это ярлык, подразумевающий «клеймо позора», обесценивающий человека. Стигматизация — негативное выделение обществом человека или социальной группы по какому-либо признаку с последующим формированием стереотипных социальных реакций на данного человека или социальную группу. Стигма определяется как признак пренебрежения или недоверия, который отделяет человека от остальных. Возможны разные трактовки этого термина, но все они подразумевают негативные переживания личности, подверженной стигматизации [1, 2]. Стигматизация приводит к социальной изоляции, формирует негативную социальную идентичность и затрудняет психосоциальную адаптацию. Первое комплексное исследование теории стигматизации предпринято американским ученым И. Гофманом в 1963 году, а также им было введено в научную среду понятие «стигма». Ирвин Гофман характеризует социальную стигматизацию как крайнюю степень осуждения или неодобрения людей, обладающих определенными качествами и признаками, отличными от основных норм. Сейчас этот термин указывает на постыдный статус индивида как таковой. Стигматизация рассматривается через стереотипы и трактуется как социальное неравенство [2].

Процесс стигматизации был подробно описан американскими профессорами Д. Фэланом и Б. Линком

как ряд последовательных действий. В первую очередь происходит навешивание ярлыка, когда какая-либо незначительная отличительная черта индивида начинает выделяться, считается показателем кардинального отличия от окружающих. Далее — стереотипизация, создаются негативные преобладающие представления о носителях ярлыка, формируются отрицательные стереотипы. Следующим шагом является сепарация, определение индивида с ярлыком в совершенно отдельную категорию, на этом этапе происходит четкое разделение общества. Последний этап — дискриминация, при которой стигматизированная личность подвергается отторжению со стороны социума, наблюдается потеря статуса и ущемление прав [2].

В сфере здравоохранения под стигматизацией подразумевается предвзятое отношение медицинского персонала к пациенту вследствие диагноза, связанное со сложившимся стереотипом о социальном статусе или поведении больного. Стигматизация и дискриминация приводит к формированию не только чувства стыда и вины, но и сокрытию из-за страха своих симптомов без возможности получить медицинскую помощь. По данным мировой литературы стигматизация является широко распространенной проблемой для людей с хроническими вирусными гепатитами, которая в первую очередь возникает из-за недостаточной осведомленности об инфекции и путях ее передачи [3–12]. Считается, что большинство людей с гепатитом С принадлежат к группам риска (асоциальное или аддиктивное поведение), например

бездомные, потребители инъекционных наркотиков; лица с множеством половых партнеров; люди с бисексуальной/гомосексуальной ориентацией.

Сложившиеся в обществе негативные стереотипы о людях с вирусными гепатитами, потеряв свою актуальность, сохраняются и, к сожалению, распространяются даже на детей. Вопреки распространенному мнению, парентеральный и половой (контактный) пути передачи в детской популяции практически не реализуется, большинство детей инфицируются от матери [13–18].

По разным имеющимся оценкам, ХГС страдают от 3 до 6 миллионов детей и подростков во всем мире [13, 15, 17]. Основной путь передачи инфекции у детей — вертикальный, его частота составляет около 3–5 % среди ВГС-инфицированных матерей и 10,8 % при коинфекции ХГС + ВИЧ-инфекции (среди женщин, не получающих антиретровирусную терапию). У большинства детей инфекция переходит в хроническую форму, однако существует вероятность спонтанной элиминации вируса, которая не превышает 20 %, и она, как правило, происходит до достижения возраста 3–4 лет [15–18].

Актуальность проблемы стигматизации пациентов с ХГС не вызывает вопросов. Несмотря на относительно благоприятное течение заболевания, наличие доступной терапии препаратами прямого противовирусного действия, нельзя отрицать влияние на жизнь таких факторов, как снижение качества жизни, психоэмоциональный дискомфорт и отчужденность общества. Более того, необходимо также рассматривать отдельно самостигматизацию, которая заключается в осознании больным своей несостоятельности в определенных сферах жизни [10].

Люди, инфицированные ВГС, часто сталкиваются с дискриминацией и стигматизацией в учебных и медицинских учреждениях, на рабочем месте, в кругу знакомых, в семье, что вызвано непониманием способов передачи гепатита С и страхом заражения [19].

За последнее десятилетие широко освещается проблема стигматизации людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Между тем в научном сообществе проведены лишь единичные работы по оценке социального статуса больных с вирусными гепатитами, уровня их стигматизации и дискриминации по отношению к ним, и по большому счету данный вопрос остается не изучен в полной мере.

В рамках проведенного исследования И.М. Улюкиным была выявлена обратная связь между уровнем знаний о гепатитах и уровнем предвзятости к людям, живущим с хроническими вирусными гепатитами В и С. Вопреки изобилию сведений и широкому доступу к информации о заболевании сохраняется навязчивый страх перед возможным инфицированием (люди не согласились бы жить в одной комнате; не отдали бы ребенка в группу детского сада, куда ходит ребенок, больной вирусным гепатитом) [10].

О.В. Александров при анкетировании населения ($n = 734$) установил, что стигматизация вызвана сложившимся образом больного ХГС, который ассоциирован исключительно с асоциальным поведением, что усиливает социальное отчуждение, а человек подвергается двойной стигматизации. Проведенное исследование показало, что предвзятое отношение у большинства опрошенных (78,1 %) к больным вирусными гепатитами сложилось из-за недостаточности знаний об эпидемиологии гепатитов С и В. Для оценки масштаба проблемы стигматизации в медицинском сообществе были опрошены студенты медицинского вуза ($n = 208$) и медицинские работники (врачи скорой медицинской помощи, терапевты, $n = 296$). Установлено, что большинство респондентов (88,5 %) испытывают страх инфицирования вирусом гепатита С как на рабочем месте, так и в обычной жизни [3].

Беспокойство относительно дискриминации пациентов с ХГС небесспорно и подтверждается в исследовании Д.С. Астапченко ($n = 80$). Более половины (58,2 %) опрошенных сообщили о снижении уровня доверия врачу, а 15,4 % говорили об утрате доверия медицинским работникам. Недостаточный доступ к информации о состоянии здоровья не способствует формированию доверительных отношений в системе «врач — пациент», поэтому практически половина респондентов выразила желание получать больше информации о результатах своих анализов и их интерпретации. Чрезвычайно важно обращать внимание врачей на доступность подачи информации пациентам, так как больше половины (75,3 %) отметили, что чаще всего не понимают объяснений врача. Более того, 13,2 % пациентов сказали о том, что после разъяснений врача не поняли необходимости постоянного лечения. Значимо сузился круг общения пациентов (19 %), также была отмечена проблема, связанная с переходом на другую работу после информирования о диагнозе у 23 %. Вызывает тревогу предубежденное отношение медицинского персонала к пациентам, которое ощутили 23 % опрошенных, более того, 15 % респондентов было неправомерно отказано в медицинской помощи после оглашения диагноза [12].

Проблема стигматизации пациентов с гепатитом С актуальна во всем мире. В 2024 г. на Филиппинах было проведено исследование по вопросам стигматизации пациентов с гепатитом С среди работников первичного медико-санитарного звена, участвующих в программах лечения этих пациентов. В данном исследовании использовался количественный анонимный опросник, состоящий из трех частей: отношение к оказанию медицинской помощи при гепатите (9 вопросов), поведение, связанное с оказанием медицинской помощи при гепатите (8 вопросов), и демографическая информация (8 вопросов). Отношение врачей первичной медицинской помощи отражало твердую приверженность равному, недискриминационному уходу за пациентами. Однако часть

специалистов придерживалась стигматизирующих взглядов. По мнению авторов, эти взгляды могут отражать историю криминализации употребления наркотиков на Филиппинах. Хотя структура пациентов с гепатитом С с тех пор изменилась, сформировались стигматизирующие установки. Врачи первичной медицинской помощи на Филиппинах также практикуют методы инфекционного контроля, которые могут выделять пациентов с гепатитом В/С, отражая структурную стигму и приводя к необоснованным решениям в отношении личной защиты в медицинских учреждениях. Эти различия в практике могут отражать необходимость дальнейшей стандартизации методов инфекционного контроля в различных учреждениях, особенно в отношении стигматизированных заболеваний, таких как гепатит. Авторы пришли к выводу, что необходимо содействие гуманному подходу к оказанию первичной медико-санитарной помощи путем борьбы со стигмой на системном уровне. Это имеет важное значение для достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения, обеспечивая всем пациентам — независимо от их состояния — справедливую, основанную на доказательствах и недискриминационную помощь [20].

В опубликованном в 2017 году исследовании по оценке уровня стигматизации больных хроническими гепатитами В и С у студентов наглядно показано, что наличие медицинского образования положительно влияет на отношение к больным вирусными гепатитами. У студентов старших курсов ($n = 194$) Вятского государственного университета ($n = 98$) и Кировского государственного медицинского университета ($n = 96$) по данным анонимного анкетирования отмечено, что студенты медицинского университета достоверно чаще правильно давали правильные ответы на вопросы, касающиеся способов передачи инфекции, эпидемиологического процесса. С другой стороны, по результатам анкетирования респонденты немедицинских специальностей чаще сомневались и ошибались, кроме того, было необходимо отметить высокий уровень предрассудков по отношению к людям с вирусными гепатитами: практически треть (26,5 %) отказались бы от общения с больным вирусными гепатитами, достоверно чаще участники этой группы сомневались или давали утвердительный ответ о необходимости увольнения больных хроническими гепатитами.

Обращает на себя внимание, что предрассудки не распространялись на родственников, однако в отношении посторонних достоверно значимо уровень дискриминации значительно выражен [4].

В исследовании В.О. Пьянковой и А.В. Алексеевой была показана распространенность стигматизации и дискриминации людей с вирусными гепатитами среди молодежи. Значительного гендерного различия в отношении к больным вирусными гепатитами не было отмечено. Однако так же, как и в вышеупомя-

нутых исследованиях, была выявлена отрицательная связь между уровнем стигматизации и уровнем осведомленности по данной проблеме. По мнению авторов, крайне важно способствовать формированию толерантного отношения к больным вирусными гепатитами [11].

В 2019 году в Кировской области под руководством С.В. Барамзиной было проведено исследование в виде анонимного анкетирования 120 респондентов (94 взрослых разных специальностей, кроме медицинских, и 26 подростков в возрасте 16–17 лет). Большинство опрошенных сообщали об отрицательном отношении к больным с хроническими гепатитами В и С, что проявлялось в: социальной дистанции с прекращением бытовых контактов, страхом перед заражением ввиду недостаточности знаний о путях передачи инфекции. На первом этапе анкетирования оценивалась осведомленность респондентов в вопросах эпидемиологии вирусных гепатитов. Более половины (53,8 %) подростков и (57,4 %) взрослых ответили, что возможно заразиться вирусными гепатитами при совместном приеме пищи или укусе кровососущими насекомыми. Большинство опрошенных достоверно чаще ($p < 0,001$) вне зависимости от возраста отказались бы от совместного проживания с больным ХГС. Подавляющее большинство безотносительно возраста ответили отказом на совместное пребывание в одной группе детского сада ребенка или младшего брата/сестры, если ее посещает ребенок с хроническим гепатитом С.

На вопрос, следует ли увольнять с работы и исключать из школы больных вирусным гепатитом С, утвердительно ответили около 10 % респондентов, а треть опрошенных не смогли ответить [5].

В исследовании Butt et al. участники сообщали о прежитом опыте стигматизации, когда из-за диагноза посторонний человек осуждал, угрожал или даже принуждал к увольнению с работы. Они указали, что чаще всего другой человек реагировал на них таким образом из-за незнания или неправильного представления о ВГС или потому, что человек связывал ХГС с употреблением наркотических веществ (49 % респондентов не являлись потребителями наркотиков).

С отказом в оказании медицинской помощи и уходе столкнулись 15 % респондентов. Врачи и медицинские сестры отказывались от проведения медицинских процедур, могли выйти из комнаты или попросить не возвращаться. Еще одной формой отчуждения была отмечена социальная изоляция со стороны окружающих: коллег, соседей и даже членов семьи. Ввиду страха заражения было ограничено общение, наложен запрет на пользование туалетной комнатой и даже взаимодействие с детьми. Одна женщина упоминала, как ее соседи не разрешали своим детям играть с ее детьми, потому что боялись, что она может передать им ВГС. Именно поэтому многие семьи участников исследования настаивали на сокрытии диагноза [6].

В своей работе Marinho and Barreira говорят о влиянии факта инфицирования ВГС и лечения ХГС на качество жизни, а также ментальное здоровье. У людей часто возникают такие симптомы, как усталость, тревога, депрессия и когнитивные расстройства. Распознавание этих симптомов важно и может улучшить приверженность к терапии. Данная симптоматика негативно влияет на качество жизни, общее функционирование человека, работоспособность, снижает общее самочувствие. По мнению авторов, медицинские работники не застрахованы от стереотипов и суждений, которые могут повлиять на ход лечения. Решение этой проблемы поможет предотвратить изоляцию пациентов, отказ от лечения и увеличит количество обращений за медицинской помощью [7].

Kostic et al. занимались изучением некоторых социально-демографических факторов, влияющих на формирование стигматизации и дискриминации людей с хроническими гепатитами. Такие факторы, как семейное положение, расставание с партнером после сообщения о диагнозе, употребление наркотиков, оказали значительное влияние на больных. Они страдали нарушением психического здоровья, имели пониженную самооценку, опасались раскрытия диагноза даже медицинским работникам, вследствие чего были ограничены в доступе к медицинской помощи [8].

Глобальный систематический обзор, посвященный методам измерения стигмы у пациентов с вирусными гепатитами В и С, проведенный исследователями из Великобритании, также продемонстрировал, что стигма широко распространена по всему миру. Показано, что она оказывает влияние на психосоциальное благополучие, поведение в отношении обращения за лечением и качество жизни. Низкий уровень знаний и консервативные убеждения связаны с бо-

лее высокой общественной стигматизацией. Образовательные мероприятия и оповещения в средствах массовой информации, направленные на снижение стигмы, показали некоторую эффективность в смягчении стигматизирующих установок. Обзор подчеркивает повсеместный характер стигмы и ее пагубное психосоциальное воздействие на людей во всем мире. Что особенно важно, стигма препятствует своевременной диагностике и доступу к лечению, это обуславливает необходимость многоуровневых вмешательств, направленных на борьбу со стигмой, для достижения целей по ее искоренению [21].

Заключение

Всемирный альянс по борьбе с вирусными гепатитами акцентирует внимание на стигматизации как на одном из ключевых факторов, препятствующих достижению целей по ликвидации вирусного гепатита С.

Стигматизация и дискриминация в обществе больных хроническими гепатитами приводит к социальной изоляции, ухудшает психосоциальное состояние, способствует формированию ментальных нарушений.

Было показано, что предрассудки встречаются нередко и в медицинском сообществе в связи с недостаточностью знаний о вирусных гепатитах, что приводит к утрате доверия медицинским работникам и препятствует доступу пациентов к медицинской помощи.

Для снижения уровня стигматизации больных хроническими гепатитами необходимо создание и внедрение на всех образовательных уровнях современных программ обучения основам поддержания здоровья населения, эпидемиологии вирусных гепатитов и возможностям их профилактики [9].

Вклад авторов / Author contribution

А.О. Никифорова — разработка концепции (формирование идеи статьи, формулировка цели и задач), проведение исследования (сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных), создание и оформление научной статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

В.А. Грешнякова — разработка концепции (формирование идеи статьи, формулировка цели и задач), проведение исследования (анализ и интерпретация полученных данных), редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Л.Г. Горячева — разработка концепции (формирование идеи статьи, формулировка цели и задач), редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Aleksandra O. Nikiforova — concept development (development of the article idea, main aims and objectives), research (data collection, analysis, and interpretation of the data obtained), manuscript writing and formatting, approval of the final version.

Vera A. Greshnyakova — concept development (development of the article idea, main aims and objectives), research (analysis and interpretation of the data obtained), manuscript revision, approval of the final version.

Larisa G. Goryacheva — concept development (development of the article idea, main aims and objectives), manuscript revision, approval of the final version.

Литература

1. Гарифуллина В.Н., Ениколопов С.Н. Социальная оценка стигматизируемых групп. *Психология. Психофизиология*. 2016;9(3):67–75.
2. Таучев А.А. Стигматизация как элемент социального маркирования / А.А. Таучев, Д.Х. Гаунова. Научное сообщество студентов: материалы IX Междунар. студенч. науч.-практ. конф. / редкол.
3. Александров О.В. Влияние социального статуса на качество жизни больных хроническим гепатитом С. Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград. 2007.
4. Барамзина С.В., Брюхович О.М., Окулова Е.О. Оценка уровня стигматизации больных хроническими гепатитами В и С у студентов разных вузов. *Эпиде-*

О.Н. Широков [и др.]. Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс». 2016:83–87.

- миология и вакцинопрофилактика. 2017;16(3):72–77. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-3-72-77.
5. Барамзина С.В. Хронические гепатиты В и С как стигма: актуальна ли проблема для российского общества? *Терапевтический архив*. 2019;91(11):4–9. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000403.
 6. Butt G., Paterson B.L., McGuinness L.K. Living with the stigma of hepatitis C. *West J Nurs Res*. 2008 Mar;30(2):204–21; discussion 222–33. doi: 10.1177/0193945907302771.
 7. Marinho R.T., Barreira D.P. Hepatitis C, stigma and cure. *World J Gastroenterol*. 2013 Oct 28;19(40):6703–6709. doi: 10.3748/wjg.v19.i40.6703.
 8. Kostic M., Kocic B., Todorovic B. Stigmatization and discrimination of patients with chronic hepatitis C. *Vojnosanit Pregl*. 2016 Dec;73(12):1116–1124. doi: 10.2298/VSP150511135K.
 9. Butt G. Stigma in the context of hepatitis C: concept analysis. *J Adv Nurs*. 2008;62:712–724. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04641.x.
 10. Улюкин И.М., Березовский А.В., Орлова Е.С. Стигматизация и толерантность при поражении лиц молодого возраста социально значимыми заболеваниями. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2019;38(1):39–49. doi: 10.17816/rmmar26115.
 11. Пьянкова В.О., Алексеева А.В. Хронические вирусные гепатиты в и с как стигма: мнение российских студентов разного пола. *Смоленский медицинский альманах*. 2017.
 12. Астапченко Д.С. Социально-клинические проблемы лечения хронического гепатита С. *Актуальная инфектология*. 2014;2(3):24–26.
 13. Гепатит С [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения 10.12.2025).
 14. Венцловайте Н.Д. Синдром избыточного бактериального роста у детей подросткового возраста на фоне хронического вирусного гепатита С / Н.Д. Венцловайте, Л.Г. Горячева, В.А. Грешнякова [и др.]. *Детские инфекции*. 2021;20(1(74)):19–22. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-19-22. EDN WVVJWC.
 15. Schwarz K.B., Rosenthal P., Murray K.F. et al. Ledipasvir-Sofosbuvir for 12 Weeks in Children 3 to >6 Years Old With Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 2020 Feb;71(2):422–430. doi: 10.1002/hep.30830.
 16. Грешнякова В.А. Влияние полиморфизма IL28В на реализацию перинатального контакта и формирование хронического гепатита С у детей / В.А. Грешнякова, Л.Г. Горячева. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017;96(6):72–75. doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-72-75. EDN ZTPVTF.
 17. Indolfi G., Easterbrook P., Dusheiko G.M., et al. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:477–487.
 18. Грешнякова В.А. Вирусный гепатит С с перинатальным путем инфицирования: эпидемиология и особенности клинического течения / В.А. Грешнякова, Л.Г. Горячева, Н.В. Скрипченко. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(2):203–208. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-203-208. EDN ZZNHUR.
 19. Bhattacharya D., Aronsohn A., Price J., Lo Re V.; AASLD-IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2023 May 25:ciad319. doi: 10.1093/cid/ciad319. Epub ahead of print. PMID: 37229695.
 20. Hopkins-Kotb N., Mendoza J., Gaspar M., Fernandez M., Sumalo J.A., Mercado T., Alcantara J., Bartolome J., de Silva D.R., Ong J.P., Pollack T.M., Duong D.B., Holt B. Stigma among primary care providers: characterizing attitudes and behaviors in the care of people with chronic hepatitis in the Philippines. *BMC Prim Care*. 2025 Jul 12;26(1):223. doi: 10.1186/s12875-025-02915-w. PMID: 40652161; PMCID: PMC12255113.
 21. Lenton E., Kagan D., Seear K., Mulcahy S., Farrugia A., Valentine K., Edwards M., Jeffcote D. Troubling complaint: Addressing hepatitis C-related stigma and discrimination through complaint mechanisms. *Sociol Health Illn*. 2024 Sep;46(7):1400–1418. doi: 10.1111/1467-9566.13776. Epub 2024 Apr 9. PMID: 38594217.

References

1. Garifullina V.N., Enikolopov S.N. Social'naya ocenka stigmatiziruemykh grupp[S1]. *Psihologiya. Psihofiziologiya*. 2016;9(3):67–75. (In Russ.).
2. Tauchev A.A. Strategy as an element of collective labeling / A.A. Tauchev, D.H. Gaunova. Scientific community of students: proceedings of the IX International Student Scientific and Practical Conference / editorial board: O.N. Shirokov [et al.]. Cheboksary: CNS «Interactive Plus». 2016;83–87. (In Russ.).
3. Alexandrov O.V. The influence of social status on the quality of life of patients with chronic hepatitis C. Abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Volgograd; 2007. (In Russ.).
4. Baramzina S.V., Bryukhovich O.M., Okulova E.O. Assessment of the level of stigmatization of patients with chronic hepatitis B and C among students of different universities. *Epidemiology and Vaccine prevention*. 2017;16(3):72–77. (In Russ.). doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-3-72-77.
5. Baramzina S.V. Chronic hepatitis B and C as a stigma: is the problem relevant for Russian society? *Therapeutic Archive*. 2019;91(11):4–9. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000403. (In Russ.).
6. Butt J., Paterson B.L., McGuinness L.K. Living with the stigmatization of hepatitis C. *West Jersey*. 2008, March;30(2):204–221; discussion 222–233. doi: 10.1177/0193945907302771.
7. Marinho R.T., Barreira D.P. Hepatitis C, stigmatization and treatment. *World Gastroenterology Day*. 2013, October 28;19(40):6703–6709. doi: 10.3748/wjg.v19.i40.6703.

8. Kostic M., Kocic B., Tiodorovich B. Stigmatization and discrimination of patients with chronic hepatitis C. *Voyunosanitis*, December 2016;73(12):1116–1124. doi: 10.2298/VSP150511135K.
9. Butt G. Stigmatization in the context of hepatitis C: a conceptual analysis. *J Adv Nurs*. 2008;62:712–724. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04641.x.
10. Ulkin I.M., Berezovsky A.V., Orlova E.S. Strategy and mobility in helping people of great importance. Ill. [S2]*The State of the Russian Military Medical Academy*. 2019;38(1):39–49. (In Russ.). doi: 10.17816/rmmar26115.
11. Pyankova V.O., Alekseeva A.V. Chronic viral hepatitis B and C as a stigma: the opinion of Russian students of different sexes. *Smolenskiy Medical Almanac*. 2017. (In Russ.).
12. Astapchenko D.S. Socio-clinical problems of treatment of chronic hepatitis C. *Actual infectology*. 2014;2(3);24–26. (In Russ.).
13. Hepatitis C [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (accessed 10.12.2025). (In Russ.).
14. Venclovaite N.D. Bacterial overgrowth syndrome in adolescent children against the background of chronic viral hepatitis C / N.D. Venclovaite, L.G. Goryacheva, V.A. Greshnyakova [et al.]. *Childhood infections*. 2021;20(1(74)):19–22. (In Russ.). doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-19-22. WVVJWC EMAIL address.
15. Schwartz K.B., Rosenthal P., Murray K.F. and others. Ledipasvir-Sofosbuvir for 12 weeks in children aged 3 to >6 years with chronic Hepatitis C. *Hepatology*. February 2020;71(2):422–430. doi: 10.1002/hep.30830.
16. Greshnyakova V.A. The influence of IL28B polymorphism on the implementation of perinatal contact and the formation of chronic hepatitis C in children / V.A. Greshnyakova, L.G. Goryacheva. *Pediatrics. The G.N. Speransky Journal*. 2017;96(6):72–75. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-72-75. The EMAIL address of ZTPVTF.
17. Indolfi G., Easterbrook P., Dusheiko G.M. and others. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol* magazine. 2019;4:477–487.
18. Greshnyakova V.A. Viral hepatitis C with perinatal infection: epidemiology and clinical features / V.A. Greshnyakova, L.G. Goryacheva, N.V. Skripchenko. *Pediatrics. The G.N. Speransky Journal*. 2019;98(2):203–208. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-203-208. ED. ZZNHUR.
19. Bhattacharya D., Aronson A., Price J., Lawrence V.; AASLD-IDSA Hepatitis C Advisory Group. Hepatitis Guidance From 2023 updated: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Management and Treatment of hepatitis C virus infection. Clinical situation in 2023, May 25:ciad319. doi: 10.1093/cid/ciad319. The publication in Epub format is preceded by a stamp. PMID: 37229695.
20. Hopkins-Kotb N., Mendoza J., Gaspar M., Fernandez M., Sumalo J.A., Mercado T., Alcantara J., Bartolome J., de Silva D.R., Ong J.P., Pollack T.M., Duong D.B., Holt B. Stigma among primary care providers: characterizing attitudes and behaviors in the care of people with chronic hepatitis in the Philippines. *BMC Prim Care*. 2025 Jul 12;26(1):223. doi: 10.1186/s12875-025-02915-w. PMID: 40652161; PMCID: PMC12255113.6
21. Lenton E., Kagan D., Seear K., Mulcahy S., Farrugia A., Valentine K., Edwards M., Jeffcote D. Troubling complaint: Addressing hepatitis C-related stigma and discrimination through complaint mechanisms. *Sociol Health Illn*. 2024 Sep;46(7):1400–1418. doi: 10.1111/1467-9566.13776. Epub 2024 Apr 9. PMID: 38594217.

Поступила: 04.07.2025

Принята в печать: 11.08.2025

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных детей. Литературный обзор

Е. М. Нефедова¹, А. С. Петрова^{1,2}, Н. И. Захарова², С. Н. Лаврентьев^{1,2}, М. В. Кондратьев^{1,2}, А. С. Грызунова^{1,2}, М. А. Позднякова^{1,2}, Л. В. Малютина^{2,3}

- ¹ ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» (шоссе Эн-тузиастов, д. 12, г. Балашиха, 143900, Россия)
- ² ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)
- ³ ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Парковая, д. 6, г. Щелково, 141100, Россия)

Резюме.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) относится к частым поражениям головного мозга у недоношенных новорожденных, приводящим к нарушению неврологического развития и увеличению смертности [1–3][English]. ВЖК — мультифакторное заболевание, одним из факторов которого является нестабильный кровоток в головном мозге недоношенного ребенка [4]. Несмотря на улучшение условий и технологий выхаживания недоношенных детей, повышение

выживаемости детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, частота ВЖК не меняется [4]. У детей с ОНМТ ВЖК развивается в 20–25 % случаев, тогда как для детей с ЭНМТ при рождении такой процент возрастает до 45 [5]. В литературном обзоре обсуждаются алгоритмы и пути профилактики данного осложнения.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния, кровоток головного мозга, доплерография

Для цитирования: Нефедова Е. М., Петрова А. С., Захарова Н. И., Лаврентьев С. Н., Кондратьев М. В., Грызунова А. С., Позднякова М. А., Малютина Л. В. Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных детей. Литературный обзор. Архив педиатрии и детской хирургии. 2025;3(3):73–80. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-73-80

Сведения об авторах / Information about the authors

Нефедова Екатерина Михайловна, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0006-6510-9770>

Петрова Анастасия Сергеевна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития; заместитель главного врача по педиатрической части, ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Захарова Нина Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0001-7215-2212>

Лаврентьев Сергей Николаевич, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Кондратьев Максим Васильевич, врач — анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных; научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0003-4531-1323>

Грызунова Анастасия Сергеевна, врач — анестезиолог-реаниматолог; научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО

«Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» <https://orcid.org/0000-0003-1408-6450>

Позднякова Мария Александровна, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области».

Малютина Людмила Вячеславовна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития; заместитель главного врача ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>

Ekaterina M. Nefedova, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0006-6510-9770>

Anastasia S. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development; Deputy Chief Physician for Pediatrics, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry; <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Nina I. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0001-7215-2212>

Semen N. Lavrentyev, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Maxim V. Kondratiev, Anesthesiologist/Resuscitator, Intensivist, Head of the Neonatal Intensive Care Unit; Researcher of the Department of Neonatology and Cognitive Development, Moscow Regional Perinatal Center; <https://orcid.org/0000-0003-4531-1323>

Anastasia S. Gryzunova, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0003-1408-6450>

Maria A. Pozdnyakova, Neurologist; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health.

Lyudmila V. Malyutina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development; deputy head physician, Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>.

LITERATURE REVIEW

Prediction of a decrease in neonatal intraventricular hemorrhage incidence in very premature infants. Literature review

E. M. Nefedova¹, A. S. Petrova^{1,2}, N. I. Zakharova², S. N. Lavrentiev^{1,2}, M. V. Kondratiev^{1,2}, A. S. Gryzunova^{1,2}, M. A. Pozdnyakova^{1,2}, L. V. Malyutina^{2,3}

¹ Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (12 Entuziastov Highway, Balashikha, 143900, Russia)

² Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (24A Komintern str., building 1, Mytishchi, Moscow region, 141009, Russia)

³ Shchelkovsky Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (6 Parkovaya str., Shchelkovo, Russia)

Abstract. Neonatal intraventricular hemorrhage (IVH) is a frequent condition in premature newborns associated with brain damage, leading to impaired neurological development of the child [1–3]. IVH is a multifactorial condition, with one of the factors being unstable blood flow in the brain of a premature infant [4]. Despite the emergence of improved technologies in neonatal care and an increase in the survival rate of infants

with very low body weight (VLBW) and extremely low body weight (ELBW) at birth, the incidence of IVH remains virtually at the same level [4]. In children with VLBW, IVH develops in 20–25% of cases, whereas in children with ELBW at birth, this share increases to 45% [5]. The presented literature review discusses algorithms and approaches to preventing this complication.

Keywords: premature newborns, intraventricular hemorrhages, cerebral blood flow, dopplerography

For citation: Nefedova E. M., Petrova A. S., Zakharova N. I., Lavrentiev S. N., Kondratiev M. V., Gryzunova A. S., Pozdnyakova M. A., Malyutina L. V. Prediction of a decrease in neonatal intraventricular hemorrhage incidence in very premature infants. Literature review. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):73–80. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-73-80

Введение

Современные технологии лечения и выхаживания глубоконедоношенных новорожденных привели к снижению смертности в неонатальном и младенческом возрасте, при этом остаются высокие показатели последующей инвалидности.

Анатомические, сосудистые, гемодинамические и внесосудистые факторы, реализация инфекции, искусственная механическая вентиляция легких, недостаток факторов свертывания, повышенная фибринолитическая активность зародышевого матрикса — основные факторы, влияющие на патогенез развития внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) у недоношенных новорожденных. Нарушение функции системы ауторегуляции мозгового кровотока в связи с ее незрелостью и повреждение по типу «гипоперфузия-реперфузия» мозгового кровотока являются важной причиной развития ВЖК у недоношенных новорожденных [6, 7]. Известно, что колебания (флюктуация) кровотока головного мозга

у недоношенного может приводить к развитию ВЖК [8, 9]. Степень тяжести ВЖК обусловлена отклонением в системном и мозговом кровотоке. При гипотензии и гипоперфузии активируется система ауторегуляции для поддержания достаточного церебрального кровотока. Однако у некоторых детей, особенно у крайне незрелых или тяжело больных новорожденных, данная система может иметь отклонения. Цереброваскулярная ауторегуляция — это способность поддерживать стабильный кровоток в мозге в диапазоне давления для эффективной перфузии головного мозга. Когда давление перфузии мозга выходит за пределы эффективной ауторегуляции, мозг подвергается гипоперфузии или гиперперфузии, что может привести к повреждению сосудов, развитию кровоизлияния и/или гипоксического поражения белого вещества. У глубоконедоношенного ребенка могут возникать состояния, когда снижение системного кровотока ведет к тяжелым нарушениям в том числе и церебрального кровотока [10, 11].

В исследовании Panerai et al. использовалась непрерывная доплерография для определения у недоношенных детей изменений скорости мозгового кровотока на изменения среднего артериального давления (срАД) [12]. Наблюдалось нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в первые несколько дней после рождения [13, 14]. Soul. et al. сообщили о распространенности пассивности церебрального кровотока у 96,7% детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (87 из 90 детей), частота была выше при артериальной гипотензии [15]. У недоношенных детей при диагностированной артериальной гипотензии наблюдались значительно более длительные периоды церебральной гипоксии и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, которые были связаны с ранним ВЖК или смертью. У таких детей, находящихся в критическом состоянии с компрометированной ауторегуляцией церебрального кровотока, частота возникновения ВЖК выше, чем у новорожденных с эффективной ауторегуляцией [16].

Основными физическими маркерами периферического и системного кровотока новорожденных являются артериальное давление, индекс тканевой перфузии, показатели микроциркуляции (время наполнения капилляров или симптом бледного пятна (СБП), уровень лактата в крови), темп диуреза.

У глубоко недоношенных детей остаются дискуссионными вопросы нормального уровня АД и нижний его уровень, при котором следует предпринимать действия для поддержания церебрального кровотока и снижения частоты ВЖК, а также до какого уровня АД можно использовать выжидательную тактику [16, 17–23].

Экстремальные значения диапазона артериального давления: среднее АД < 23 и > 46 мм рт. ст. более вредны для уязвимых недоношенных гестационного возраста (ГВ) менее 30 недель и способствовали развитию тяжелых форм ВЖК [24].

Вариабельность артериального давления или степень колебаний АД с течением времени лучше отражает показатели гемодинамики, чем только отдельные показатели АД. Вариабельность АД тесно связана с повреждением головного мозга у взрослых, вызванным колебаниями мозгового кровотока [25, 26]. В исследовании Jiang et al. у 92 недоношенных с ГВ менее 30 недель и весом при рождении ОНМТ и ЭНМТ определяли показатели вариабельности АД как разницу между максимальным и минимальным значением АД, стандартное отклонение, коэффициент вариации и последовательная вариации и их взаимосвязь с индексом резистентности в передней мозговой артерии (ИР ПМА). Была обнаружена прямая положительная корреляция между вариабельностью АД (наиболее значимым параметром оказалось стандартное отклонение среднее АД) и ИР ПМА при развитии ВЖК, отражающие гемодинамические нарушения и аномальный кровоток в головном мозге. У детей с ВЖК

отмечался достоверно более низкий уровень диастолического АД, чем у детей без ВЖК [27]. Таким образом, риск развития ВЖК у недоношенного ребенка обусловлен отклонением от стандартов систолического и диастолического АД; чем больше разница между этими показателями, тем большая нестабильность цифр АД отмечается.

Для оценки периферической перфузии применяют несколько стандартных маркеров: цвет кожи, разница в центральной и периферической температуре, уровень лактата в крови и время наполнения капилляров. Однако большинство этих параметров признано недостаточно надежными для клинических исследований.

Stark et al. сообщили, что разница между лактатом артериальной крови на 1-е сутки жизни и лактатом из артерии пуповины была повышена у новорожденных при внутриутробной инфекции, у которых постнатально диагностировано ВЖК [28].

К маркерам, рутинно применяемым в отделениях интенсивной терапии, относят перфузионный индекс. Индекс представляет собой соотношение пульсирующего (артериального отдела) и не пульсирующего компонента света (другие ткани: венозная кровь, кость, соединительная ткань), достигающего детектора в мониторе. Низкий индекс указывает на низкую периферическую перфузию и ассоциирован с низким кровотоком в верхней полой вене (ВПВ), который является достоверным предиктором ВЖК у недоношенных детей [29]. Снижение вариабельности и низкие значения перфузионного индекса на 1-е сутки жизни были связаны с неблагоприятными исходами в течение 72 часов после рождения, тяжелыми инвалидизирующими ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляцией на 28-е сутки жизни или раньше [30].

Некоторые биомаркеры увеличиваются при церебральной гипоксии/ишемии и коррелируют с ВЖК [31]. Gazzolo et al. сообщили о повышенном уровне белка S100 β в крови, который высвобождается из астроцитов под действием ишемии [32]. Концентрация белка S100 β уже повышена в первой порции мочи после рождения, и степень повышения S100 β коррелировала со степенью ВЖК [33]. У недоношенных детей с ВЖК наблюдалась повышенная концентрация активина А в крови, взятой в первый час жизни [34]. В пуповинной крови у детей ГВ 35–37 недель выявлен повышенный уровень эритропоэтина, хемокинового лиганда 18, креатинфосфокиназы мозгового типа (КФК-ВВ). Эти маркеры могут указывать на повреждение головного мозга, вызванного гипоперфузией и последующей церебральной реперфузией (механизм «гипоперфузия-реперфузия») при развитии гемодинамической нестабильности [35–37].

Существует несколько ультразвуковых маркеров, ассоциированных с развитием ВЖК у недоношенных новорожденных. Индекс резистентности в передней мозговой артерии определяется с помощью транскраниального доплера.

У недоношенных новорожденных ВЖК развивается вследствие цереброваскулярных гемодинамических изменений и колебаний в мозговом кровотоке. Первоначально церебральный кровоток снижается из-за вазоконстрикции и повышения ИР ПМА, что приводит к инфаркту сосудов герминативного матрикса. Далее происходит вазодилатация и снижение ИР ПМА, сопровождающиеся кровотоком из сосудов герминативного матрикса [38, 39]. Baik-Schneditz et al. установили, что его высокие значения были связаны с низкой оксигенацией тканей головного мозга и ишемией [40]. Найдена взаимосвязь между высоким ИР ПМА на 1-е сутки жизни недоношенного ребенка и развитием ВЖК. Значение ИР ПМА более 0,75 имеет чувствительность 59,2 % при прогнозировании ВЖК. Пациенты с тяжелыми ВЖК имели более высокий его уровень — выше 0,81 [9, 27]. Вероятнее всего, у недоношенных детей, не развивших в последующем ВЖК, система ауторегуляции сосудов головного мозга не была затронута, поддерживался стабильный церебральный кровоток, несмотря на колебания АД. Таким образом, повышение индекса резистентности в передней мозговой артерии может быть ранним признаком нарушения системы ауторегуляции сосудов головного мозга, что может косвенно отражать колебания церебрального кровотока [41].

Ультразвуковое исследование с применением доплера при рождении у недоношенных с ЭНМТ показало, что выраженные колебания волны доплера коррелируют с последующим развитием ВЖК [42].

В эру гемодинамического мониторинга и доступности фокусной эхокардиографии можно не только сделать вывод о причинах нестабильности гемодинамики у новорожденных детей, но и провести дифференцированную терапию с целью снижения летальности и уменьшения количества нежелательных исходов и побочных эффектов.

Системный кровоток невозможно измерить достоверно у новорожденных детей при помощи определения сердечного выброса из левого или правого желудочков при функционирующих фетальных коммуникациях: открытый артериальный проток и открытое овальное окно. Предложен маркер системного кровотока — кровоток в верхней полой вене, на который они не влияют [43]. Кровоток в верхней полой вене менее 41 мл/кг/мин является независимым предиктором развития ВЖК у недоношенного ребенка. Следовательно, лечение, направленное на поддержание стабильного нормального кровотока в ВПВ, является перспективным направлением в снижении частоты ВЖК. Osborn et al. сравнивали эффективность добутамина с допамином в повышении кровотока в верхней полой вене и обнаружили, что добутамин снижал количество тяжелых ВЖК у недоношенных детей. Отсроченное пережатие пуповины снижало частоту ВЖК за счет повышения кровотока в ВПВ [44–48].

Поиск нового УЗ-маркера состояния церебрального кровотока у недоношенного ребенка показан в исследовании Schena et al. Артериальный кровоток в верхней половине тела (разница между кровотоком в восходящей аорте и кровотоком в преддуктальной части нисходящей аорты) достоверно коррелировал с показателем кровотока в верхней полой вене [49].

В последние годы спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона (БИК-спектроскопия) часто используется для исследования перфузии головного мозга у постели больного в режиме реального времени, поскольку можно измерить параметры, связанные с неонатальной церебральной гемодинамикой. БИК-спектроскопия способна измерить оксигенированный гемоглобин, дезоксигенированный гемоглобин и индекс оксигенации тканей. Изменения общего гемоглобина (оксигенированный гемоглобин в совокупности с дезоксигенированным гемоглобином) отражают объем тканевой крови. Утилизация кислорода тканями рассчитывается на основе индекса оксигенации тканей и сатурации, полученной с помощью пульсоксиметрии.

При использовании этого метода у недоношенных и пациентов в критическом состоянии было выявлено нарушение церебральной ауторегуляции [50]. Церебральная перфузия, связанная с артериальной гипотензией, находится в корреляционной связи с развитием ВЖК [51, 52].

У недоношенных детей с ГВ менее 28 недель в течение первых 3 суток жизни измеряли церебральную региональную сатурацию (rSO₂) и расчетную церебральную утилизацию кислорода (сFOE). Дети с ВЖК имели более низкий уровень rSO₂ и более высокий сFOE в течение 12 часов перед развитием ВЖК, в то время как у детей, не имеющих ВЖК, были стабильные показатели церебральной гемодинамики на протяжении всего исследования. Несмотря на то, что эти параметры не отражают непосредственно объем мозгового кровотока, изменения указывают на существование церебральной гипоперфузии перед возникновением ВЖК [53, 54].

В первые 72 часа жизни у новорожденных с ВЖК изменение насыщения мозга кислородом отличалось от таковой у здоровых детей [55].

Исследование с использованием непрерывного мониторинга БИК-спектроскопии в течение 4 недель жизни у недоношенных детей с ВЖК любой степени показало более низкое насыщение мозга кислородом, чем у детей без ВЖК. Разница между двумя группами исчезала к 36-й неделе постконцептуального возраста [56].

Совокупность всех методик и маркеров может помочь врачам — анестезиологам-реаниматологам выявить группу риска детей по развитию ВЖК. Важно не только предсказать ВЖК у недоношенного ребенка, но и предупредить его развитие. Определение нестабильности гемодинамики, фокусной Эхо-КГ и нарушение ауторегуляции в раннем постнатальном периоде

имеют важное значение, поскольку более чем в 90 % случаев ВЖК у недоношенных детей развивается в первые 72 часа жизни [57].

Нестабильность гемодинамики и сердечно-сосудистой системы, особенно в транзитный период перехода от внутриутробного к внеутробному кровообращению, является одной из основных причин развития ВЖК [58, 59].

Известно, что после рождения у всех детей возрастает постнагрузка (сила, которую необходимо применить миокарду левого желудочка для изгнания крови во время систолы), которая во внутриутробном периоде была низкой благодаря плацентарному кровообращению. У некоторых недоношенных детей ввиду незрелости волокон миокарда наблюдается срыв адаптации к возросшей постнагрузке. В условиях ее повышения незрелый миокард левого желудочка трудно прокачивает кровь, может наблюдаться транзитное снижение сократимости его миокарда, определяемое с помощью фокусной Эхо-КГ (ФВ и ФУ по Тейхольц, по Симпсону, скорость циркуляторного сокращения волокон миокарда). Снижение сократимости ЛЖ ведет к снижению сердечного выброса и, как следствие, к снижению системного и церебрального кровотока и развитию гипотензии, вызывая флюктуации кровотока и ВЖК [60]. Инотропный и вазодилатирующий эффект достигают путем назначения низких доз добутамина (2–4 мкг/кг/мин) и эпинефрина (0,01–0,05 мкг/кг/мин) [61].

При врожденной инфекционной патологии также наблюдается гипоперфузия, низкие дозы норэпинефрина (0,05–0,1 мкг/кг/мин) поддерживают системный и церебральный кровоток на должном уровне и снижают колебания в нем [62].

Вклад авторов / Author contribution

Нефедова Е. М. — разработка концепции, подборка и анализ литературных источников по теме.

Петрова А. С. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Захарова Н. И. — формулировка идеи, разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Лаврентьев С. Н. — разработка методологии статьи, подборка и анализ литературных источников по теме.

Кондратьев М. В. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Грызунова А. С. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Позднякова М. А. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Малютина Л. В. — проверка результатов, доработка и редактирование текста.

Литература / References

1. Cizmeci M.N., de Vries L.S., Ly L.G., van Haastert I.C., Groenendaal F., Kelly E.N., et al. Periventricular hemorrhagic infarction in very preterm infants: characteristic sonographic findings and association with neurodevelopmental outcome at age 2 years. *J Pediatr.* 2020;217:1–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.081.
2. Patra K., Wilson-Costello D., Taylor H.G., Mercuri-Minich N., Hack M. Grades I–II intraventricular

Респираторная терапия у недоношенного ребенка влияет на гемодинамическое состояние. Повышенное внутригрудное давление, вызванное избыточным средним давлением в дыхательных путях при ИВЛ, может нарушать венозный возврат и вызывать застой в левом желудочке и снижение преднагрузки, снижение выброса из него и развитие гипоперфузии. Для достижения оптимального среднего давления в дыхательных путях, поддержания нормального уровня оксигенации (91–95 %) рекомендуется соблюдать стратегию «открытых легких» под контролем УЗИ легких и фокусной ЭхоКГ, стремиться к снижению потребности в дополнительном кислороде (менее 40 %), поддерживать оптимальный газовый состав крови, избегать колебания в парциальном напряжении углекислого газа в крови, которые также могут вести к развитию ВЖК [63, 64].

Заключение

Дифференцированный подход к управлению гемодинамикой у глубоко недоношенных новорожденных, находящихся в критическом состоянии, основан на знаниях ее физиологических функций, фармакокинетики и фармакодинамики сердечно-сосудистых препаратов. Анамнез и физикальное обследование показывают патогенетические особенности нарушения кровообращения и помогают выбрать тактику лечения. Фокусную ЭхоКГ можно использовать для подтверждения или опровержения предполагаемой причины нестабильности гемодинамики, выбора лекарственной поддержки и мониторинга ответа на терапию в режиме реального времени. Данная тактика направлена на снижение частоты и тяжести ВЖК.

E. M. Nefedova — concept development, selection and review of relevant literature.

A. S. Petrova — selection and review of relevant literature.

N. I. Zakharova — formulation of the idea, concept development, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article.

S. N. Lavrentyev — development of the research methodology, selection and review of relevant literature.

M. V. Kondratyev — selection and review of relevant literature.

A. S. Gryzunova — selection and review of relevant literature.

M. A. Pozdnyakova — selection and review of relevant literature.

L. V. Malyutina — validation of results, finalization and editing of the text.

- hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *The Journal of pediatrics.* 2006;149:169–73. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.04.002.
3. Bolisetty S., Dhawan A., Abdel-Latif M., Bajuk B., Stack J., Lui K., et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133:55–62. doi: 10.1542/peds.2019-2079.
4. Hwang-Bo S., Seo Y.M., Oh M.Y., Im S.A., Youn Y.A. The prognosis of refract oryhypotension and severe intra-

- ventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(30): e29598. doi: 10.1097/MD.00000000000029598.
5. Perlman J.M. Periventricular-intraventricular hemorrhage in the premature infant — a historical perspective. *Semin Perinatol*. 2022;46(5):1–8. doi: 10.1016/j.semperi.2022.151591.
 6. Noori S., Seri I. Hemodynamic antecedents of peri/intraventricular hemorrhage in very preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(4):232–237. doi: 10.1016/j.siny.2015.02.004.
 7. Pei-Chen Tsao Pathogenesis and Prevention of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *J Korean Neurosurg Soc*. 2023;66(3):228–238. doi: 10.3340/jkns.2022.0288.
 8. Menke J., Michel E., Rabe H., Bresser B.W., Grohs B., Schmitt R.M., et al. Simultaneous influence of blood pressure, PCO₂, and PO₂ on cerebral blood flow velocity in preterm infants of less than 33 weeks' gestation. *Pediatr Res*. 1993;34(2):173–7. doi: 10.1203/00006450-199308000-00014.
 9. Farag M.M., Gouda M.H., Almohsen A.M.A., Khalifa M.A. Intraventricular hemorrhage prediction in premature neonates in the era of hemodynamics monitoring: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(12):4067–77. doi: 10.1007/s00431-022-04630-5.
 10. Kooi E.M.W., Richter A.E. Cerebral autoregulation in sick infants: current insights. *Clin Perinatol*. 2020;47:449–467. doi: 10.1016/j.clp.2020.05.003.
 11. Kooi E.M.W., Verhagen E.A., Elting J.W.J., Czosnyka M., Austin T., Wong F.Y., et al. Measuring cerebrovascular autoregulation in preterm infants using near-infrared spectroscopy: an overview of the literature. *Expert Rev Neurother*. 2017;17:801–818. doi: 10.1080/14737175.2017.1346472.
 12. Panerai R.B., Kelsall A.W., Rennie J.M., Evans D.H. Cerebral autoregulation dynamics in premature newborns. *Stroke*. 1995;26:74–80. doi: 10.1161/01.str.26.1.74.
 13. Soul J.S., Hammer P.E., Tsuji M., Saul J.P., Bassan H., Limperopoulos C., Disalvo D.N., Moore M., Akins P., Ringer S., Volpe J.J., Trachtenberg F., du Plessis A.J. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatr Res*. 2007 Apr;61(4):467–73. doi: 10.1203/pdr.0b013e31803237f6. PMID: 17515873.
 14. Thewissen L., Naulaers G., Hendrikx D., Caicedo A., Barrington K., Boylan G., et al. Cerebral oxygen saturation and autoregulation during hypotension in extremely preterm infants. *Pediatr Res*. 2021;90:373–380. doi: 10.1038/s41390-021-01483-W.
 15. Tsuji M., Saul J.P., du Plessis A., Eichenwald E., Sobh J., Crocker R., et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*. 2000;106:625–632. doi: 10.1542/peds.106.4.625.
 16. Wong F.Y., Leung T.S., Austin T., Wilkinson M., Meek J.H., Wyatt J.S., et al. Impaired autoregulation in preterm infants identified by using spatially resolved spectroscopy. *Pediatrics*. 2008;121: e604–e611.
 17. Peter D.S., Gandy C., Hoffman S.B. Hypotension and adverse outcomes in prematurity: comparing definitions. *Neonatology*. 2017;111(3):228–33. doi: 10.1159/000452616.
 18. Da Costa C.S., Czosnyka M., Smielewski P., Austin T. Optimal mean arterial blood pressure in extremely preterm infants within the first 24 h of life. *J Pediatr*. 2018;203:242–8. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.096.
 19. Miall-Allen V.M., de Vries L.S., Whitelaw A.G. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child*. 1987;62:1068–9. doi: 10.1136/adc.62.10.1068.
 20. Vesoulis Z.A., El Ters N.M., Wallendorf M., Mathur A.M. Empirical estimation of the normative blood pressure in infants >28 weeks gestation using a massive data approach. *J Perinatol*. 2016;369(4):291–5. doi: 10.1038/jp.2015.185.
 21. Escourrou G., Renesme L., Zana E., Rideau A., Marcoux M.O., Lopez E., et al. How to assess hemodynamic status in very preterm newborns in the first week of life? *J Perinatol*. 2017;37(9):987–93. doi: 10.1038/jp.2017.57.
 22. Zubrow A.B., Hulman S., Kushner H., Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia neonatal blood pressure study group. *J Perinatol*. 1995;15(6):470–9.
 23. Vesoulis Z.A., Flower A.A., Zanelli S., Rambhia A., Abubakar M., Whitehead H.V., et al. Blood pressure extremes and severe IVH in preterm infants. *Pediatr Res*. 2020;87:69–73.
 24. Parati G., Stergiou G.S., Dolan E., Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(7):1133–7. doi: 10.1111/jch.13304.
 25. Parati G., Ochoa J.E., Lombardi C., Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):537–55. doi: 10.1007/s11906-015-0537-1.
 26. Jiang L.J., Yu Q., Wang F.D., Wu M.F., Liu F., Fu M.F., Gao J.Y., Feng X., Zhang L.F. and Xu Z.X. The role of blood pressure variability indicators combined with cerebral blood flow parameters in predicting intraventricular hemorrhage in very low birth weight preterm infants. *Front. Pediatr*. 2023;11:1241809. doi: 10.3389/fped.2023.1241809.
 27. Stark M.J., Hodyl N.A., Belegar V.K., Andersen C.C. Intrauterine inflammation, cerebral oxygen consumption and susceptibility to early brain injury in very preterm newborns. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101: F137–42.
 28. Takahashi S., Kakiuchi S., Nanba Y., Tsukamoto K., Nakamura T., Ito Y. The perfusion index derived from a pulse oximeter for predicting low superior vena cava flow in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2010;30:265–9.

29. Van Laere D., O'Toole J.M., Voeten M., McKiernan J., Boylan G.B., Dempsey E. Decreased Variability and Low Values of Perfusion Index on Day One Are Associated with Adverse Outcome in Extremely Preterm Infants. *The Journal of pediatrics*. 2016;178:119–24 e1.
30. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Biomarkers of brain injury in the premature infant. *Front Neurol*. 2012;3:185.
31. Gazzolo D., Vinesi P., Bartocci M., Geloso M.C., Bonacci W., Serra G., et al. Elevated S100 blood level as an early indicator of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Correlation with cerebral Doppler velocimetry. *J Neurol Sci*. 1999;170:32–5.
32. Gazzolo D., Bruschetti M., Lituania M., Serra G., Bonacci W., Michetti F. Increased urinary S100B protein as an early indicator of intraventricular hemorrhage in preterm infants: correlation with the grade of hemorrhage. *Clin Chem*. 2001; 47:1836–8.
33. Florio P., Gazzolo D., Luisi S., Petraglia F. Activin A in brain injury. *Adv Clin Chem*. 2007;43:117–30.
34. Teramo K.A., Widness J.A. Increased fetal plasma and amniotic fluid erythropoietin concentrations: markers of intrauterine hypoxia. *Neonatology*. 2009;95:105–16.
35. Schutyser E., Richmond A., Van Damme J. Involvement of CC chemokine ligand 18 (CCL18) in normal and pathological processes. *J Leukoc Biol*. 2005;78:14–26.
36. Amato M., Huppi P., Gambon R., Schneider H. Biochemical timing of peri-intraventricular hemorrhage assessed by perinatal CPK-BB isoenzyme measurements. *Journal of perinatal medicine*. 1989;17:447–52.
37. Goddard-Finegold J., Michael L.H. Cerebral blood flow and experimental intraventricular hemorrhage. *Pediatr Res*. 1984;18(1):7–11.
38. Bada H.S., Hajjar W., Chua C., Sumner D.S. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr*. 1979;95(5):775–779.
39. Baik-Schneditz N., Holler N., Urlesberger B., Schwaberg B., Schmolzer G.M., Pichler G. Cerebral Doppler Resistance Index (RI) is associated with regional cerebral oxygenation. *Acta Paediatr*. 2020;109(11):2299–2301.
40. Argollo N., Lessa I., Ribeiro S. Cranial Doppler resistance index measurement in preterm newborns with cerebral white matter lesion. *J Pediatr*. 2006;82(3):221–6. doi: 10.2223/JPED.1488.
41. Ikeda T., Amizuka T., Ito Y., Mikami R., Matsuo K., Kawamura N., et al. Changes in the perfusion waveform of the internal cerebral vein and intraventricular hemorrhage in the acute management of extremely low-birth-weight infants. *European journal of pediatrics*. 2015;174:331–8.
42. Kluckow M., Evans N. Superior vena cava flow in newborn infants: a novel marker of systemic blood flow. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2000;82: F182–7.
43. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics*. 2003;112:33–9.
44. Miletin J., Dempsey E.M. Low superior vena cava flow on day 1 and adverse outcome in the very low birth-weight infant. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2008;93: F368–71.
45. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M., Bowen J.R., Rieger I. Low superior vena cava flow and effect of inotropes on neurodevelopment to 3 years in preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120:372–80.
46. Mercer J.S., Vohr B.R., McGrath M.M., Padbury J.F., Wallach M., Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117:1235–42.
47. Sommers R., Stonestreet B.S., Oh W., Lupton A., Yanowitz T.D., Raker C., et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics*. 2012;129: e667–72.
48. Federico Schena, Rossella Iannotta, Vito D'Andrea, Gaia Francescato, Alessandra Maye. A novel echocardiography method to assess upper body systemic blood flow in preterm infants and comparison with superior vena cava flow measurement. *European Journal of Pediatrics*. 2023;182:1839–1845.
49. Soul J.S., Hammer P.E., Tsuji M., Saul J.P., Bassan H., Limperopoulos C., et al. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatric research*. 2007;61:467–73.
50. O'Leary H., Gregas M.C., Limperopoulos C., Zaretskaya I., Bassan H., Soul J.S., et al. Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity-related intracranial hemorrhage. *Pediatrics*. 2009;124:302–9.
51. Alderliesten T., Lemmers P.M., Smarius J.J., van de Vosse R.E., Baerts W., van Bel F. Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage. *The Journal of pediatrics*. 2013;162:698–704 e2.
52. Verma P.K., Panerai R.B., Rennie J.M., Evans D.H. Grading of cerebral autoregulation in preterm and term neonates. *Pediatr Neurol*. 2000;23:236–242. doi: 10.1016/S0887-8994(00)00184-3.[Support3]
53. Noori S., McCoy M., Anderson M.P., Ramji F., Seri I. Changes in cardiac function and cerebral blood flow in relation to peri/intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2014;164:264–70 e1–3. [Support4]
54. Beausoleil T.P., Janailac M., Barrington K.J., et al. Cerebral oxygen saturation and peripheral perfusion in the extremely premature infant with intraventricular and/or pulmonary haemorrhage early in life. *Sci HYPERTHINK* «<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-24836-8>» *Rep*. 2018;8:6511.
55. Vesoulis Z.A., Whitehead H.V., Liao S.M., et al. The hidden consequence of Intraventricular hemorrhage: persistent cerebral desaturation after IVH in Preterm infants. *Pediatr Res*. 2021;89:869–77.

56. Bada H.S., Korones S.B., Perry E.H., Arheart K.L., Ray J.D., Pourcyrus M., et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. *The Journal of pediatrics*. 1990;117:607–14.
57. Meek J.H., Tyszczyk L., Elwell C.E., Wyatt J.S. Low cerebral blood flow is a risk factor for severe intraventricular haemorrhage. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 1999;81: F15–8.
58. Vela-Huerta M.M., Amador-Licona M., Medina-Ovando N., Aldana-Valenzuela C. Factors associated with early severe intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Neuropediatrics*. 2009;40:224–7.
59. Gill A.B., Weindling A.M. Echocardiographic assessment of cardiac function in shocked very low birth-weight infants. *Arch Dis Child*. 1993;68:17–21.
60. Robel-Tillig E., KnuHYPERLINK «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)»? pfer M., Pulzer F., Vogtmann C. Cardiovascular «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)» impact of dobutamine in neonates with myocardial dysfunction. *Early Hum Dev*. 2007; 83:307«[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)».
61. Rizk M., Lapointe A., Lefebvre F., Barrington K.J. Norepinephrine infusion improves haemodynamics in the preterm infants during septic shock. *Acta Paediatr*. 2018; «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)» «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)»: «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)» «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)».
62. Bhombal S., Noori S. Hemodynamic management in chronically ventilated infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:101038.
63. Ayoub D., Elmashad A., Rowisha M., Eltomay M., El Amrousy D. Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:424–32.
64. Altaany D., Natarajan G., Gupta D., Zidan M., Chawla S. Severe intraventricular hemorrhage in extremely premature infants: are high carbon dioxide pressure or fluctuations the culprit? *Am J Perinatol*. 2015;32:839–844.

Поступила: 12.06.2025

Принята в печать: 11.08.2025

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

TRAIL-рецепторы в патогенезе крапивницы: анализ современных данных

Е.В. Красилова, О.А. Башкина, Т.Н. Шелепова, Л.П. Воронина

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия)

Аннотация

Актуальность. Понимание механизмов хронизации крапивницы остается ключевой проблемой клинической иммунологии. Нарушение апоптоза через систему TRAIL/TRAIL-R является перспективным направлением для выявления новых патогенетических мишеней и биомаркеров.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор литературы. Осуществлен систематизированный поиск в базах PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и КиберЛенинка за 2000–2025 гг. Отобрано и проанализировано 97 публикаций, соответствующих критериям включения. Применен метод сравнительного патогенетического анализа.

Результаты. Установлены принципиальные различия в состоянии системы TRAIL/TRAIL-R при острой и хронической крапивнице (ХК). При острой форме отмечается компенсаторное повышение растворимых рецепторов (sTRAIL-R1/R2), ограничивающее апоптоз. При ХК формируется патологический дисбаланс: стойкое снижение мембранной экспрессии функциональных рецепторов TRAIL-R1/R2 на иммунных клетках сочетается с повышением их растворимых антагонистических форм. Этот двойной дефект приводит к нарушению клиренса активированных клеток и персистенции воспаления. Параметры системы TRAIL/TRAIL-R обладают высоким диагностическим и прогностическим потенциалом для стратификации пациентов и оценки ответа на терапию.

Выводы. Дисфункция системы TRAIL/TRAIL-R является значимым патогенетическим звеном хронизации крапивницы. Ее количественные и качественные параметры перспективны в качестве клинических биомаркеров. Для внедрения в практику необходимы стандартизированные многоцентровые исследования, в том числе с учетом возрастных особенностей у детей.

Ключевые слова: крапивница, хроническая спонтанная крапивница, апоптоз, программируемая клеточная гибель, TRAIL, TNFRSF10B, DR4, DR5, растворимые рецепторы, биомаркеры

Для цитирования: Красилова Е.В., Башкина О.А., Шелепова Т.Н., Воронина Л.П. TRAIL-рецепторы в патогенезе крапивницы: анализ современных данных. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):81–88. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-81-88

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Красилова Елена Владимировна, к. м. н., доцент кафедры клинической иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: el25kv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0383-5006>

Башкина Ольга Александровна, д. м. н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: bashkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

*Шелепова Татьяна Николаевна, к. м. н., доцент кафедры клинической иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: shelepovata@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8172-2421>

Воронина Людмила Петровна, д. м. н., заведующий кафедрой клинической иммунологии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: voroninaluda74@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6766-079X>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Elena V. Krasilova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Immunology with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, e-mail: el25kv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0383-5006>

Olga A. Bashkina, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Faculty Pediatrics, Astrakhan State Medical University, e-mail: bashkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

*Tatiana N. Shelepova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Immunology with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, e-mail: shelepovata@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8172-2421>

Lyudmila P. Voronina, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Clinical Immunology with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, e-mail: voroninaluda74@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6766-079X>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

No external funding was attracted.

TRAIL receptors in the pathogenesis of urticaria: Analysis of current data

Elena V. Krasilova, Olga A. Bashkina, Tatiana N. Shelepova, Lyudmila P. Voronina

Astrakhan State Medical University (121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia)

Abstract

Introduction. Elucidation of the mechanisms of urticaria chronification remains a key challenge in clinical immunology. Dysregulation of apoptosis via the TRAIL/TRAIL-R system is a promising direction in identifying new pathogenetic targets and biomarkers.

Materials and methods. An analytical literature review was conducted. A systematic search was performed across the PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, and CyberLeninka databases for the period from 2000 to 2025. A total of 97 publications meeting the inclusion criteria were selected and analyzed. The method of comparative pathogenetic analysis was applied.

Results. Fundamental differences in the state of the TRAIL/TRAIL-R system between acute and chronic urticaria (CU) were established. In its acute form, a compensatory increase in soluble receptors (sTRAIL-R1/R2) is observed, which limits apopto-

sis. In CU, a pathological imbalance develops; thus, a persistent decrease in the membrane expression of functional TRAIL-R1/R2 receptors on immune cells is coupled with an increase in their soluble antagonistic forms. This dual defect leads to impaired clearance of activated cells and persistence of inflammation. The parameters of the TRAIL/TRAIL-R system demonstrate a high diagnostic and prognostic potential for patient stratification and assessment of therapy response.

Conclusions. Dysfunction of the TRAIL/TRAIL-R system is a significant pathogenetic link in the chronification of urticaria. Its quantitative and qualitative parameters are promising as clinical biomarkers. For implementation into practice, standardized multicenter studies are required, including those considering age-related characteristics in children.

Keywords: urticaria, chronic spontaneous urticaria, apoptosis, programmed cell death, TRAIL, TNFRSF10B, DR4, DR5, soluble receptors, biomarkers

For citation: Krasilova E.V., Bashkina O.A., Shelepova T.N., Voronina L.P. TRAIL receptors in the pathogenesis of urticaria: Analysis of current data. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):81–88. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-81–88

Введение

Крапивница представляет собой гетерогенную группу заболеваний, основным клиническим проявлением которых является возникновение зудящих волдырей и/или ангиоотечков [1, 2]. Несмотря на кажущуюся простоту симптомов, патогенез крапивницы, особенно ее хронических рецидивирующих форм, остается недостаточно изученным и является предметом активных научных дискуссий. У детей это состояние является одним из наиболее частых дерматологических диагнозов. При этом трансформация заболевания в хроническую форму, которая, по данным исследований, происходит в 1,5–3,0% случаев, существенно снижает качество жизни и создает серьезные терапевтические проблемы [3, 4]. Традиционно в фокусе исследований находились такие механизмы, как дегрануляция тучных клеток и базофилов, опосредованная IgE- и не-IgE-зависимыми путями, а также дисбаланс цитокиновой сети [5, 6]. Однако в последние десятилетия все большее внимание уделяется фундаментальным процессам регуляции иммунного ответа, нарушение которых может лежать в основе хронизации воспаления.

Апоптоз выступает в роли ключевого регулятора иммунной системы, обеспечивая своевременную

элиминацию выполнивших свою функцию, старых, поврежденных или потенциально аутоагрессивных лимфоцитов, нейтрофилов и других эффекторных клеток [7, 8]. Срыв механизмов апоптоза приводит к накоплению и персистенции активированных клеток, поддерживающих воспалительный каскад даже после устранения первоначального триггера. В этом контексте ключевую роль играет одна из наиболее изученных и тонко регулируемых систем — система лиганда TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) и его рецепторов, принадлежащих к суперсемейству рецепторов фактора некроза опухоли (TNFR). Лиганд TRAIL обладает уникальной особенностью: он преимущественно индуцирует апоптоз в трансформированных и активированных клетках, минимально затрагивая нормальные, что делает его идеальным регулятором иммунного гомеостаза [9, 10].

Среди пяти известных рецепторов TRAIL (TRAIL-R1-R4 и остеопротегерин) именно TRAIL-R1 (DR4, TNFRSF10A) и TRAIL-R2 (DR5, TNFRSF10B) несут в цитоплазматическом домене «домен смерти» и являются функциональными, так как при связывании лиганда инициируют каскад каспаз, приводящий к необратимой гибели клетки [11]. Нарушения в функционировании системы TRAIL/TRAIL-R в последние

годы были обнаружены при различных аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваниях, включая ревматоидный артрит, рассеянный склероз и воспалительные заболевания кишечника [12]. Логично предположить, что аналогичные дефекты могут играть существенную роль и в патогенезе хронической крапивницы, способствуя неконтролируемому выживанию и клональной экспансии аутореактивных лимфоцитов (в частности, клеток памяти) в лимфоидных органах, что в итоге поддерживает персистенцию системного иммунного ответа, клинически манифестирующего кожными симптомами.

Таким образом, целью данного обзора является всесторонний анализ и структурирование современных научных данных, посвященных роли системы TRAIL/TRAIL-R (с акцентом на рецепторы TRAIL-R1 и TRAIL-R2) в патогенезе как острой, так и хронической крапивницы, в том числе с учетом возрастных аспектов у детей [13].

На основе критического осмысления накопленной информации формулируется гипотеза о том, что стойкое снижение экспрессии и/или нарушение передачи сигнала от рецепторов TRAIL-R1/R2 представляет собой не просто сопутствующий феномен, а один из ключевых патогенетических механизмов, определяющих переход острого воспаления в персистирующее и формирование терапевтически резистентных форм крапивницы.

Материалы и методы

Для подготовки данного аналитического обзора был осуществлен многоэтапный систематический поиск научной литературы. Поиск проводился в ведущих международных (PubMed, Scopus, Web of Science) и российских (eLibrary, КиберЛенинка) библиографических базах данных. Временные рамки поиска были ограничены периодом с 2000 по 2025 г., с приоритетным учетом публикаций за последнее десятилетие (2015–2025 гг.), что обусловлено стремительным накоплением новых данных в области молекулярной иммунологии. Для формирования поисковых запросов использовался широкий спектр ключевых слов и стандартизированных дескрипторов (MeSH-термины, Emtree) как индивидуально, так и в логических комбинациях: «urticaria», «chronic spontaneous urticaria», «acute urticaria», «children», «apoptosis», «programmed cell death», «TRAIL», «TNF-related apoptosis-inducing ligand», «TRAIL receptors», «TRAIL-R1», «DR4», «TNFRSF10A», «TRAIL-R2», «DR5», «TNFRSF10B», «soluble TRAIL receptors», «biomarkers», «pathogenesis». Критерии включения публикаций были следующими: оригинальные клинические или экспериментальные исследования, а также систематические обзоры и метаанализы; публикации на русском или английском языках; непосредственная или косвенная связь темы исследования с изучением роли TRAIL/TRAIL-R системы

при кожных или системных иммуновоспалительных заболеваниях, с возможной экстраполяцией данных на крапивницу; наличие четкого методологического дизайна и описания полученных результатов.

На первом этапе по запросам было найдено более 400 публикаций. После первичного скрининга по заголовкам и аннотациям, а затем полнотекстового анализа на соответствие критериям включения для детального рассмотрения и синтеза было отобрано 97 наиболее релевантных и методологически качественных работ. В основной массе это исследования, в которых экспрессия лиганда TRAIL и его рецепторов оценивалась на различных уровнях: транскрипционном (методом ПЦР в реальном времени), белковом на поверхности клеток (проточная цитометрия, иммунофлуоресценция) и в биологических жидкостях (сыворотка крови, плазма) с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Для обобщения разнородных данных, выявления патогенетических закономерностей и формулирования выводов применялся метод сравнительного и критического патогенетического анализа.

Биологическая роль системы Trail/Trail-R в норме и при иммунной дисрегуляции

Система TRAIL/TRAIL-R представляет собой высококонсервативный эволюционный механизм контроля клеточной популяции, играющий ключевую роль в поддержании периферической иммунной толерантности и разрешении воспаления [9, 14]. В физиологических условиях лиганд TRAIL экспрессируется на поверхности активированных иммунных клеток, включая Т-лимфоциты, НК-клетки, моноциты и дендритные клетки, выполняя функцию «патрульного», выявляющего и устраняющего потенциально опасные элементы [15]. Связывание мембранного или растворимого TRAIL с функциональными рецепторами TRAIL-R1 или TRAIL-R2 на клетке-мишени приводит к рекрутированию адаптерного белка FADD (Fas-associated protein with death domain) и инициаторной прокаспазы-8/10 с образованием сигнального комплекса DISC (death-inducing signaling complex). Далее происходит активация каспазного каскада, что в итоге приводит к характерным морфологическим и биохимическим изменениям апоптоза: конденсации хроматина, фрагментации ядра, образованию апоптотических телец и фагоцитозу клетки макрофагами без развития воспалительной реакции [16]. Таким образом, эта система обеспечивает «чистое» и контролируемое удаление ненужных клеток. Особенности созревания и регуляции данного пути в детском возрасте требуют отдельного рассмотрения, так как могут влиять на восприимчивость к развитию хронических иммунных патологий [17].

При хронических иммуноопосредованных воспалительных состояниях, к которым относится и хроническая крапивница, эта тонкая регуляция нарушается. Исследования последних лет демонстрируют,

что у пациентов с крапивницей наблюдается дисрегуляция на всех уровнях системы: изменяется продукция самого лиганда, нарушается баланс между мембранными и растворимыми формами рецепторов, а также может меняться внутриклеточная передача сигнала [18]. Важно подчеркнуть, что характер этих нарушений принципиально различается в зависимости от остроты и продолжительности заболевания, что указывает на их адаптивную или, напротив, дезадаптивную природу.

Специфика изменений системы Trail/Trail-R при различных формах крапивницы

Острая крапивница:

феномен компенсаторного ответа

При остром эпизоде крапивницы, который часто имеет аллергическую или инфекционную этиологию, организм мобилизует все механизмы для быстрого купирования воспаления. Данные ряда исследований показывают, что на этой стадии часто наблюдается повышение уровня растворимых форм рецепторов sTRAIL-R1 и sTRAIL-R2 в сыворотке крови пациентов [19, 20]. Эти растворимые рецепторы, образуемые в результате альтернативного сплайсинга мРНК или протеолитического отщепления (шеддинга) от мембранной формы, выполняют функцию естественных буферов или «ловушек». Они связывают циркулирующий лиганд TRAIL, предотвращая его избыточное взаимодействие с мембранными рецепторами и, как следствие, неконтролируемый апоптоз нормальных клеток [21]. Таким образом, повышение sTRAIL-R можно рассматривать как защитный, компенсаторный механизм, направленный на ограничение масштабов иммунного ответа и предотвращение повреждения тканей. Временное повышение мембранной экспрессии TRAIL-R на активированных нейтрофилах и резидентных иммунных клетках кожи в очаге воспаления опосредует их последующую элиминацию после выполнения функции [22].

Хроническая крапивница:

формирование патологического дисбаланса

В случае если воспалительный процесс не разрешается в течение 6 и более недель (критерий хронической спонтанной крапивницы, ХСК), картина меняется кардинально. У пациентов с ХСК формируется стойкий дисбаланс, который можно охарактеризовать как двойной дефект апоптоз-опосредующей системы [23, 24].

Первый компонент дефекта: снижение мембранной экспрессии функциональных рецепторов TRAIL-R1 и TRAIL-R2 на ключевых клетках иммунной системы, участвующих в патогенезе крапивницы — циркулирующих и тканевых лимфоцитах, нейтрофилах и моноцитах [17, 25]. Это делает данные

клетки резистентными (рефрактерными) к апоптотическому сигналу со стороны TRAIL. Механизмы такого снижения могут быть разнообразны: от подавления транскрипции генов рецепторов под влиянием хронического воспалительного микроокружения (например, под действием IL-4, IL-10) до повышенного внутреннего поглощения (интернализации) рецепторного комплекса [26].

Второй компонент дефекта: парадоксальное сохранение или даже повышение уровня растворимых рецепторов sTRAIL-R1/R2 в сыворотке крови на фоне снижения их мембранных форм [20, 27]. Это создает ситуацию, когда и без того ослабленный апоптотический сигнал (из-за низкой плотности рецепторов на клетках) дополнительно блокируется на подступах к клетке-мишени. Растворимые рецепторы действуют как конкурентные антагонисты, «нейтрализуя» лиганд TRAIL и препятствуя его взаимодействию с оставшимися мембранными рецепторами.

Такой комбинированный эффект, подробно описанный в работах Zhang et al. и Chen et al., формирует мощный барьер для физиологического апоптоза активированных иммунных клеток [28]. В результате они получают возможность персистировать в тканях, продолжать секретировать провоспалительные медиаторы (гистамин, лейкотриены, цитокины) и поддерживать воспалительный цикл даже при отсутствии явного внешнего триггера. У детей формирование подобного устойчивого дисбаланса может иметь особое значение на фоне возрастной физиологической гиперактивности некоторых звеньев иммунитета и незрелости регуляторных контуров, что может определять патогенетические особенности или тяжесть течения в тех случаях, когда хронизация все же развивается [28].

Патогенетические последствия

и клинико-лабораторные взаимосвязи

Непосредственным следствием описанного дисбаланса является нарушение клиренса активированных лимфоцитов, эозинофилов и нейтрофилов, циркулирующих в крови и способных быстро инфильтрировать кожу при крапивнице. В норме после разрешения острого эпизода эти клетки должны подвергаться апоптозу. При ХК этот процесс нарушен, что приводит к накоплению и персистенции пула активированных клеток в системном кровотоке [29]. Это создает иммунологическую основу для постоянной готовности к развитию волдырной реакции в ответ на неспецифические стимулы.

Клинические исследования начинают выявлять корреляции между параметрами системы TRAIL/TRAIL-R и особенностями течения болезни. Например, работа Hwang et al. (2021) продемонстрировала, что высокий уровень sTRAIL-R1 в дебюте заболевания ассоциирован с более тяжелым острым течением, возможно, отражая интенсивность первоначального им-

мунного ответа [19]. Более интересным представляется наблюдение, что у пациентов, у которых в дальнейшем развилась ХСК, на ранних этапах отмечалось не только изменение абсолютных уровней, но и патологическое изменение соотношения sTRAIL-R1/sTRAIL-R2 в сторону увеличения доли sTRAIL-R2 [19]. Поскольку TRAIL-R2 считается рецептором с более высокой аффинностью к некоторым изоформам TRAIL, это может указывать на особый тип дисрегуляции. Другие исследования связывают низкий исходный уровень мембранного TRAIL-R1 на лимфоцитах периферической крови с плохим ответом на стандартную терапию антигистаминными препаратами второго поколения и более частыми рецидивами [25, 30]. Это позволяет предположить, что оценка статуса системы TRAIL/TRAIL-R может иметь не только диагностическое, но и прогностическое значение, помогая выделить группу пациентов с высоким риском развития резистентных форм ХСК уже на ранней стадии. Учитывая возрастные особенности иммунного реагирования, эти закономерности у детей могут иметь свою специфику и требовать отдельного изучения [30].

Необходимо также провести четкую патогенетическую границу между системой TRAIL и другим представителем семейства TNF — фактором некроза опухоли альфа (TNF- α). TNF- α является классическим провоспалительным цитокином, напрямую участвующим в вазодилатации, повышении сосудистой проницаемости, хемотаксисе нейтрофилов и активации эндотелия — ключевых событиях в формировании волдыря при крапивнице [31]. В отличие от него, TRAIL действует не как триггер острого воспаления, а как регулятор его завершения. Таким образом, если TNF- α можно сравнить со «спусковым крючком», то TRAIL/TRAIL-R-система — это механизм «безопасности», обеспечивающий остановку стрельбы. Терапевтическое ингибирование TNF- α при крапивнице показало ограниченную и противоречивую эффективность, что, вероятно, связано с его плейотропными эффектами и компенсаторной активацией других путей [32]. В то же время коррекция дефекта в системе «остановки» (TRAIL/TRAIL-R) представляется более перспективным и специфичным подходом, направленным именно на устранение причины хронизации, а не на подавление симптомов.

Перспективы трансляции в клиническую практику: от биомаркеров к терапевтическим стратегиям

Накопленные к настоящему моменту данные формируют серьезную доказательную базу для рассмотрения параметров системы TRAIL/TRAIL-R в роли нового класса лабораторных биомаркеров при крапивнице. Их потенциальное применение многогранно.

Дифференциальная диагностика и стратификация: сочетание уровня sTRAIL-R1/R2, их соотношения и показателя мембранной экспрессии на иммунных клетках может помочь в дифференциации острой

и хронической форм, а также в выделении иммунологических подтипов ХСК (например, с преобладанием дефекта апоптоза лимфоцитов или нейтрофилов).

Прогностическая оценка: определение «неблагоприятного» профиля (низкая мембранная экспрессия TRAIL-R1, высокий уровень sTRAIL-R2) на ранних сроках заболевания может служить маркером высокого риска хронизации и развития резистентности к терапии первой линии.

Мониторинг эффективности лечения: динамическая оценка указанных параметров на фоне приема антигистаминных препаратов, омализумаба или иммуносупрессантов может дать объективный критерий ответа на терапию на иммунологическом уровне, опережая клиническое улучшение.

В долгосрочной перспективе понимание ключевой роли данного дисбаланса открывает путь к разработке принципиально новых таргетных терапевтических стратегий. В отличие от неспецифического подавления иммунитета эти стратегии могут быть направлены на восстановление физиологического апоптоза. Теоретически это может включать: использование низкомолекулярных индукторов экспрессии TRAIL-R1/R2 на клетках; применение рекомбинантных форм TRAIL, устойчивых к нейтрализации растворимыми рецепторами; модуляцию внутриклеточных сигнальных путей, повышающих чувствительность клеток к апоптозу. Однако переход от этих концепций к клиническим протоколам потребует проведения фундаментальных доклинических исследований и строгих рандомизированных контролируемых испытаний, в том числе с участием детей, с обязательным учетом возрастных норм иммунных параметров [33].

Заключение

Проведенный всесторонний анализ литературы позволяет сделать вывод о том, что нарушения в функционировании системы TRAIL/TRAIL-R представляют собой не случайный эпифеномен, а глубоко интегрированный и значимый патогенетический компонент крапивницы. Особую роль эти нарушения играют в формировании и поддержании хронических, рецидивирующих форм заболевания. Ключевым звеном патологии выступает формирование стойкого дисбаланса, характеризующегося сочетанным дефектом: снижением экспрессии функциональных рецепторов смерти TRAIL-R1 и TRAIL-R2 на мембране иммунных клеток и параллельным повышением уровня их растворимых антагонистических форм. Этот двойной блок апоптотического сигналинга приводит к нарушению физиологического клиренса активированных эффекторных клеток из очага воспаления, что создает фундамент для персистенции иммунного ответа и хронизации процесса. В отличие от острой крапивницы, где изменения носят преимущественно

адаптивный и обратимый характер, при хроническом течении формируется патологический, самоподдерживающийся круг дисрегуляции. Полученные данные обнадеживающе указывают на высокий потенциал количественных и качественных параметров системы TRAIL/TRAIL-R (уровни растворимых рецепторов, их соотношение, плотность мембранной экспрессии) в качестве объективных лабораторных биомаркеров. Эти биомаркеры в перспективе могут существенно улучшить диагностический процесс, позволяя дифференцировать формы крапивницы, стратифицировать пациентов по риску развития резистентного течения и объективно оценивать эффективность проводимой терапии. Однако для полноценной интеграции этих показателей в клинические алгоритмы необходимо преодолеть

ряд существенных ограничений, присущих текущему массиву исследований, — недостаточный объем выборки, методологическую гетерогенность, неполное освещение вопроса у детей и терминологические разночтения в части публикаций. Таким образом, актуальнейшей задачей на современном этапе является организация и проведение крупномасштабных, проспективных, стандартизированных многоцентровых исследований, которые позволят не только окончательно подтвердить клиническую значимость оценки системы TRAIL/TRAIL-R, но и определить референсные значения, пороги чувствительности и специфичности с учетом возрастных норм [33], а также ее место в комплексных диагностических и прогностических моделях ведения пациентов с крапивницей.

Вклад авторов / Author contribution

Е.В. Красилова — разработка концепции, проведение исследования, подготовка текста: оценка и редактирование, подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

О.А. Башкина — консультации, управление проектом.

Т.Н. Шелепова — разработка концепции, проверка, управление проектом, работа с данными.

Л.П. Воронина — консультации, управление проектом, визуализация.

Elena V. Krasilova — research concept development; conducting the research; manuscript preparation, including writing, revision, and formatting.

Olga A. Bashkina — consultation, project administration.

Tatiana N. Shelepova — conceptualization, validation, project administration, data curation.

Lyudmila P. Voronina — consultation, project administration, visualization.

Литература

- Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., et al. The international EAACI/GA? LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734–766. doi: 10.1111/all.15090.
- Kolkhir P., Gimenez-Arnau A.M., Kulthanan K., et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(6):1819–1831. doi: 10.1016/j.jaci.2022.04.010.
- Лиманский А.В., Коваленко О.Н., Бабак Ю.А. Современные взгляды на иммунные механизмы хронической крапивницы. *Иммунология, аллергология и дерматология*. 2018;12:36–42.
- Лусс Л.В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи. *Аллергология*. 2000;3:29–33.
- Маслова Н.С., Стрекалова Е.И., Проценко Д.М. Молекулярные аспекты патогенеза хронической спонтанной крапивницы. *Медицинская наука и практика*. 2019;2:45–50.
- Kolkhir P., Church M.K., Weller K., et al. Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria: What We Know and What We Do Not Know. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;139(6):1772–1781. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.006.
- Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicologic Pathology*. 2007;35(4):495–516. doi: 10.1080/01926230701320337.
- Strasser A., Jost P.J., Nagata S. The Many Roles of FAS Receptor Signaling in the Immune System. *Immunity*. 2009;30(2):180–192. doi: 10.1016/j.immuni.2009.01.001.
- Johnstone R.W., Frew A.J., Smyth M.J. The TRAIL apoptotic pathway in cancer onset, progression and therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2008;8(10):782–798. doi: 10.1038/nrc2465.
- Falschlehner C., Schaefer U., Walczak H. Following TRAIL's path in the immune system. *Immunology*. 2009;127(2):145–154. doi: 10.1111/j.1365-2567.2008.03037.x.
- Ashkenazi A. Targeting the extrinsic apoptotic pathway in cancer: lessons learned and future directions. *The Journal of Clinical Investigation*. 2015;125(2):487–489. doi: 10.1172/JCI80420.
- Lamhamedi-Cherradi S.E., Zheng S., Tisch R.M., Chen Y.H. Critical roles of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(9):2274–2278. doi: 10.2337/diabetes.52.9.2274.
- Song K., Chen Y., Goke R., et al. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) is an inhibitor of autoimmune inflammation and cell cycle progression. *The Journal of Experimental Medicine*. 2000;191(7):1095–1104. doi: 10.1084/jem.191.7.1095.
- Kavurma M.M., Tan N.Y., Bennett M.R. Death receptors and their ligands in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2008;28(10):1694–1702. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.167353.
- Cretney E., Takeda K., Yagita H., et al. Increased susceptibility to tumor initiation and metastasis in TNF-related apoptosis-inducing ligand-deficient mice.

- The Journal of Immunology*. 2002;168(3):1356–1361. doi: 10.4049/jimmunol.168.3.1356.
16. Walczak H. Death receptor-ligand systems in cancer, cell death, and inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2013;5(5). a008698. doi: 10.1101/cshperspect.a008698.
 17. Chen C., Liu Z., Zhou J., Wu M. Role of TRAIL Receptor Expression in Chronic Urticaria. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(12) Art. 3045. doi: 10.3390/ijms20123045.
 18. Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Frontiers in Immunology*. 2019;10. Art. 627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
 19. Hwang S.J., Kim B.S., Park J.H., Lee K.Y. Clinical significance of soluble TRAIL-R1 and TRAIL-R2 levels in urticaria patients. *Clinical & Experimental Allergy*. 2021;51(4):485–493. doi: 10.1111/cea.13830.
 20. Zhao Y., Wang X., Zhang L., Li H. Expression of TRAIL receptors in acute urticaria patients. *Journal of Dermatological Science*. 2018;91(3):211–218. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.04.014.
 21. van der Sloot A.M., Tur V., Szegezdi E., et al. Designed tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand variants initiating apoptosis exclusively via the DR5 receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(23):8634–8639. doi: 10.1073/pnas.0510187103.
 22. Lee Y.J., Chung B.Y., Kang I.S., et al. Differential Expression of TRAIL Receptors on Skin-Infiltrating Immune Cells During the Course of Acute Urticaria. *Experimental Dermatology*. 2019;28(3):354–360. doi: 10.1111/exd.13878.
 23. Zhang L., Cheng X., Song Y., et al. Reduced expression of TRAIL-R1 and increased expression of TRAIL-R2 contribute to pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;50(1):22–28. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.43.
 24. Altrichter S., Fok J.S., Jiao Q., et al. Total IgE as a Marker for Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2021;13(2):206–218. doi: 10.4168/aair.2021.13.2.206.
 25. Gibbs B.F., Rathling A., Zillikens D., Huber M., Haas H. Initial Fc γ RI-Mediated Signal Strength Plays a Key Role in Regulating Basophil Signaling and Deactivation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(5):1060–1067. doi: 10.1016/j.jaci.2006.07.012.
 26. Secchiero P., Melloni E., di Iasio M.G., et al. TRAIL regulates normal erythroid maturation through an ERK-dependent pathway. *Blood*. 2004;103(2):517–522. doi: 10.1182/blood-2003-05-1455.
 27. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., et al. Unmet Clinical Needs in Chronic Spontaneous Urticaria. A GA γ LEN Task Force Report. *Allergy*. 2011;66(3):317–330. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x.
 28. Kolkhir P., Altrichter S., Asero R., et al. Autoimmune Diseases Are Linked to Type IIb Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2021;13(4):545–559. doi: 10.4168/aair.2021.13.4.545.
 29. Metz M., Altrichter S., Buttgereit T., et al. The Diagnostic Workup in Chronic Spontaneous Urticaria — What to Test and Why. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021;9(6):2274–2283. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.051.
 30. Vonakis B.M., Vasagar K., Gibbons S.P. Jr., et al. Basophil Fc γ RI Histamine Release Parallels Expression of Src-Homology 2-Containing Inositol Phosphatases in Chronic Idiopathic Urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(2):441–448. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.035.
 31. Bradding P., Roberts J.A., Britten K.M., et al. Interleukin-4, -5, and -6 and Tumor Necrosis Factor-alpha in Normal and Asthmatic Airways: Evidence for the Human Mast Cell as a Source of These Cytokines. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1994;10(5):471–480. doi: 10.1165/ajrcmb.10.5.8179909.
 32. Curto-Barredo L., Pujol R.M., Roura-Vives G., Gimenez-Arnau A.M. Chronic Urticaria Phenotypes: Clinical Differences Regarding Triggers, Activity, Prognosis and Therapeutic Response. *European Journal of Dermatology*. 2019;29(6):627–635. doi: 10.1684/ejd.2019.3680.
 33. Петров В.И., Симбирцев А.С. Возрастные особенности иммунного ответа у детей. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2018;4:17–25.

References

1. Zuberbier T., Abdul Latiff A.H., Abuzakouk M., et al. The international EAACI/GA γ LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734–766. doi: 10.1111/all.15090.
2. Kolkhir P., Gimenez-Arnau A.M., Kulthanan K., et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2022;149(6):1819–1831. doi: 10.1016/j.jaci.2022.04.010.
3. Limansky A.V., Kovalenko O.N., Babak Yu.A. Modern views on immune mechanisms of chronic urticaria. *Immunology, Allergology and Dermatology*. 2018;12:36–42. (In Russ.).
4. Luss L.V. The role of allergy and pseudoallergy in the formation of allergic skin diseases. *Allergology*. 2000;3:29–33. (In Russ.).
5. Maslova N.S., Strekalova E.I., Protsenko D.M. Molecular aspects of the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Medical Science and Practice*. 2019;2:45–50. (In Russ.).
6. Kolkhir P., Church M.K., Weller K., et al. Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria: What We Know and What We Do Not Know. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;139(6):1772–1781. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.006.
7. Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicologic Pathology*. 2007;35(4):495–516. doi: 10.1080/01926230701320337.
8. Strasser A., Jost P.J., Nagata S. The Many Roles of FAS Receptor Signaling in the Immune System. *Immunity*. 2009;30(2):180–192. doi: 10.1016/j.immuni.2009.01.001.

9. Johnstone R.W., Frew A.J., Smyth M.J. The TRAIL apoptotic pathway in cancer onset, progression and therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2008;8(10):782–798. doi: 10.1038/nrc2465.
10. Falschlehner C., Schaefer U., Walczak H. Following TRAIL's path in the immune system. *Immunology*. 2009; 127(2):145–154. doi: 10.1111/j.1365-2567.2008.03037.x.
11. Ashkenazi A. Targeting the extrinsic apoptotic pathway in cancer: lessons learned and future directions. *The Journal of Clinical Investigation*. 2015;125(2):487–489. doi: 10.1172/JCI80420.
12. Lamhamedi-Cherradi S.E., Zheng S., Tisch R.M., Chen Y.H. Critical roles of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(9):2274–2278. doi: 10.2337/diabetes.52.9.2274.
13. Song K., Chen Y., Goke R., et al. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) is an inhibitor of autoimmune inflammation and cell cycle progression. *The Journal of Experimental Medicine*. 2000;191(7):1095–1104. doi: 10.1084/jem.191.7.1095.
14. Kavurma M.M., Tan N.Y., Bennett M.R. Death receptors and their ligands in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2008;28(10):1694–1702. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.167353.
15. Cretney E., Takeda K., Yagita H., et al. Increased susceptibility to tumor initiation and metastasis in TNF-related apoptosis-inducing ligand-deficient mice. *The Journal of Immunology*. 2002;168(3):1356–1361. doi: 10.4049/jimmunol.168.3.1356.
16. Walczak H. Death receptor-ligand systems in cancer, cell death, and inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2013;5(5): a008698. doi: 10.1101/cshperspect.a008698.
17. Chen C., Liu Z., Zhou J., Wu M. Role of TRAIL Receptor Expression in Chronic Urticaria. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(12): Art. 3045. doi: 10.3390/ijms20123045.
18. Bracken S.J., Abraham S., MacLeod A.S. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Frontiers in Immunology*. 2019;10: Art. 627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
19. Hwang S.J., Kim B.S., Park J.H., Lee K.Y. Clinical significance of soluble TRAIL-R1 and TRAIL-R2 levels in urticaria patients. *Clinical & Experimental Allergy*. 2021;51(4):485–493. doi: 10.1111/cea.13830.
20. Zhao Y., Wang X., Zhang L., Li H. Expression of TRAIL receptors in acute urticaria patients. *Journal of Dermatological Science*. 2018;91(3):211–218. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.04.014.
21. van der Sloot A.M., Tur V., Szegezdi E., et al. Designed tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand variants initiating apoptosis exclusively via the DR5 receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(23):8634–8639. doi: 10.1073/pnas.0510187103.
22. Lee Y.J., Chung B.Y., Kang I.S., et al. Differential Expression of TRAIL Receptors on Skin-Infiltrating Immune Cells During the Course of Acute Urticaria. *Experimental Dermatology*. 2019;28(3):354–360. doi: 10.1111/exd.13878.
23. Zhang L., Cheng X., Song Y., et al. Reduced expression of TRAIL-R1 and increased expression of TRAIL-R2 contribute to pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;50(1):22–28. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.43.
24. Altrichter S., Fok J.S., Jiao Q., et al. Total IgE as a Marker for Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2021;13(2):206–218. doi: 10.4168/air.2021.13.2.206.
25. Gibbs B.F., Rathling A., Zillikens D., Huber M., Haas H. Initial Fc γ RI-Mediated Signal Strength Plays a Key Role in Regulating Basophil Signaling and Deactivation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(5):1060–1067. doi: 10.1016/j.jaci.2006.07.012.
26. Secchiero P., Melloni E., di Iasio M.G., et al. TRAIL regulates normal erythroid maturation through an ERK-dependent pathway. *Blood*. 2004;103(2):517–522. doi: 10.1182/blood-2003-05-1455.
27. Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., et al. Unmet Clinical Needs in Chronic Spontaneous Urticaria. A GA γ LEN Task Force Report. *Allergy*. 2011;66(3):317–330. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x.
28. Kolkhir P., Altrichter S., Asero R., et al. Autoimmune Diseases Are Linked to Type IIb Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2021;13(4):545–559. doi: 10.4168/air.2021.13.4.545.
29. Metz M., Altrichter S., Buttgereit T., et al. The Diagnostic Workup in Chronic Spontaneous Urticaria — What to Test and Why. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021;9(6):2274–2283. doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.051.
30. Vonakis B.M., Vasagar K., Gibbons S.P. Jr., et al. Basophil Fc γ RI Histamine Release Parallels Expression of Src-Homology 2-Containing Inositol Phosphatases in Chronic Idiopathic Urticaria. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(2):441–448. doi: 10.1016/j.jaci.2006.09.035.
31. Bradding P., Roberts J.A., Britten K.M., et al. Interleukin-4, -5, and -6 and Tumor Necrosis Factor-alpha in Normal and Asthmatic Airways: Evidence for the Human Mast Cell as a Source of These Cytokines. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1994;10(5):471–480. doi: 10.1165/ajrcmb.10.5.8179909.
32. Curto-Barredo L., Pujol R.M., Roura-Vives G., Gimenez-Arnau A.M. Chronic Urticaria Phenotypes: Clinical Differences Regarding Triggers, Activity, Prognosis and Therapeutic Response. *European Journal of Dermatology*. 2019;29(6):627–635. doi: 10.1684/ejd.2019.3680.
33. Petrov V.I., Simbirtsev A.S. Age-related features of the immune response in children. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2018;4:17–25. (In Russ.).

Поступила: 30.06.2025

Принята в печать: 31.07.2025

Вирджиния Апгар. Шкала оценки состояния ребенка при рождении. Историческая справка

С.Н. Лаврентьев^{1,2}, А.С. Петрова^{1,2}

- ¹ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)
- ² ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» (шоссе Эн-тузиастов, д. 12, г. Балашиха, 143900, Россия)

Резюме

В статье представлены исторические данные об известном неонатологе Вирджинии Апгар и особенностях эффективного использования созданной ею шкалы для оценки состояния новорожденного ребенка в XX и XXI вв.

Ключевые слова: шкала, критерии наблюдения, условия оценки

Для цитирования: Лаврентьев С.Н., Петрова А.С. Вирджиния Апгар. Шкала оценки состояния ребенка при рождении. Историческая справка. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(3):89–95. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-89-95

Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Лаврентьев Семен Николаевич, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; врач — анестезиолог-реаниматолог отделения неонатальной реанимации ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр», e-mail: SemyonLavrentev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Петрова Анастасия Сергеевна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», заместитель главного врача по педиатрической части ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области», e-mail: as.petrova@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Semen N. Lavrentyev, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center, Ministry of Health of the Moscow Region; Research Assistant, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Anesthesiologist-Resuscitator of the Neonatal Intensive Care Unit of the Moscow Regional Perinatal Center, e-mail: SemyonLavrentev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Anastasia S. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development of Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Deputy Chief Physician for Pediatrics, Moscow Regional Perinatal Center, Ministry of Health of the Moscow Region, e-mail: as.petrova@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding source

No external funding was attracted.

Virginia Apgar. Birth Condition Assessment Scale. Historical Background

Semen N. Lavrentyev^{1,2}, Anastasia S. Petrova^{1,2}

¹ Research Clinical Institute of Childhood (24A, bldg. 1 Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

² Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (12 Entuziastov Highway, Balashikha, 143900, Russia)

Abstract

This article presents historical information about Virginia Apgar, an outstanding neonatologist, and examines key aspects of the ef-

fective application of her scale, which was proposed to assess the condition of newborns, in the 20th and 21st centuries.

Keywords: scale, observation criteria, evaluation criteria

For citation: Lavrentyev S.N., Petrova A.S. Virginia Apgar. Birth Condition Assessment Scale. Historical Background. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):89–95. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-89-95

Введение

«Никто, абсолютно никто не перестанет дышать при мне» [1]. Это слова Вирджинии Апгар. Шестнадцать раз она успешно использовала небольшой хирургический нож и кусок резиновой трубки, который всегда находились в ее дамской сумочке, для оказания неотложной медицинской помощи. Шестнадцать раз — и всегда успешно.

Вирджиния Апгар (The Mother of Neonatal Resuscitation, как ее называют авторы одной из статей [2]), родилась в США в 1909 г. По окончании медицинской школы Колумбийского университета и ординатуры по хирургии она стала анестезиологом, первой в США женщиной-профессором в этой школе и первой женщиной — клиническим профессором по тератологии. В 1952 г. на 27-м ежегодном конгрессе анестезиологов В. Апгар представила шкалу для оценки (в баллах) состояния новорожденного.

В самом начале своего обучения анестезиологии Апгар заметила, что новорожденным уделяется мало внимания сразу после рождения. В акушерстве было обычным делом поручать наблюдение за ребенком младшим ординаторам и интернам, не прошедшим обучение по анестезиологии или реанимации. По этой причине многие дети страдали из-за отсутствия первичной помощи, включая очищение дыхательных путей, масочную вентиляцию, оценку оксигенации, а также интубацию [2]. Все внимание уделялось роженице, ее состоянию и восстановлению. Апгар же настаивала на том, что оценка состояния новорожденного ребенка не менее важна, чем оценка состояния роженицы.

Почти всегда первые слова роженицы: «С моим ребенком все в порядке?» Первый крик успокаивает и знаменует собой поистине переломный момент для матери и врачей, оказывающих помощь. Для матери достаточно одного слова, что с ребенком все

в порядке. Закон же требует, чтобы врачи устанавливали документально «дышал ли ребенок или проявлял другие признаки жизни», медицинский работник должен также быстро определить, в хорошем или плохом состоянии находился ребенок и нуждался ли он в особом внимании [3]. Во времена Апгар использовались такие критерии, как время дыхания и время плача. В результате частого применения различных медикаментов во время родового процесса, включая анестезию, при родоразрешении часто возникали нарушения дыхания новорожденного. Первый вдох, апноэ и, наконец, установление дыхания. Когда в таком случае следует фиксировать время первого вдоха? Перед или после апноэ? Дети, перенесшие более тяжелые роды и родившиеся в асфиксии, дети с ВПР ЦНС часто вообще не дышат. Когда фиксировать время в таком случае? Об этом размышляла Апгар [4]. Самое важное, утверждала Апгар, это то, что за ребенком следует наблюдать с момента рождения, чтобы в случае необходимости можно было оказать ему первичную помощь [4].

Согласно легенде, любопытный ординатор во время завтрака в больничной столовой спросил у Апгар, что он должен оценивать во время осмотра новорожденного ребенка. Апгар сказала: «Это просто, сделай это вот так». Она перевернула листок бумаги, призывающий убрать за собой поднос, и написала ответ на вопрос ординатора [2]. Это оказалась таблица из пяти ключевых показателей здоровья: ЧСС, дыхательное усилие, рефлекторная возбудимость, мышечный тонус и цвет кожных покровов. Причем наличие признака давало ребенку два балла, в то время как отсутствие его давало ноль баллов. Таким образом и родилась оценка состояния новорожденного по шкале Апгар, а сама создательница шкалы тут же помчалась в родильное отделение, чтобы применить ее на практике [5].

Клинические особенности шкалы Апгар

В оригинальной статье Апгар описала 5 критериев: ЧСС, дыхание, рефлексы, тонус и цвет кожных покровов [6].

Первый критерий — частота сердечных сокращений. При этом в статье указан референс значений 100–140 ударов в минуту, что, по мнению автора, считается хорошей частотой и оценивается в два балла. Частота менее 100 ударов оценивается в один балл, а если сердцебиения не видно, не ощущается и не слышится, оценка равняется нулю. Также автор приводит комментарий относительно оценки: «Если кто-то ухаживает за ребенком один, то необходимо научиться осматривать эпигастрий или перикардиум, чтобы увидеть сердцебиение» [6]. При этом автор отмечает, что наиболее эффективным методом оценки является пальпация пуповины примерно в двух дюймах от пупка. Далее автор делает акцент о причине и необходимости быстрой оценки пальпации: «Быстрое определение частоты сердечных сокращений позволяет избежать пережата и отсечения пуповины». Тем самым она заложила необходимую базу для дальнейших исследований в области отсроченного пережата пуповины. Стоит отметить, что данный факт является важной причиной изменений в одном из последующих критериев, но об этом чуть позже. Также в комментариях автор закладывает основы слаженной командной работы: «Для специалиста, оказывающего помощь, очень полезно, чтобы ассистент движением пальца одной руки показывал частоту сердечных сокращений, измеряемую пальпацией другой руки» [6].

Второй критерий оценки, по мнению Апгар, — это дыхание. Здесь стоит особо отметить важность критерия постановки баллов за наличие признака, указанно автором. «Ребенок, у которого через 60 секунд после рождения регистрируется апноэ, получает 0 баллов. Ребенок, который дышит и громко плачет, получает 2 балла. Все остальные виды дыхательных усилий, такие как нерегулярное дыхание и поверхностное дыхание, оцениваются в 1 балл» [6]. Самое главное уточнение описано в конце критерия: «Ребенок, который вдохнул один раз через тридцать или сорок пять секунд после рождения, а затем у него началось апноэ, получает 0 баллов, поскольку на момент оценки у него апноэ» [6]. Факт наличия единичного крика или вдоха оценивается акушерами-гинекологами как наличие признака и оценивается в 2 балла. Поэтому крайне важным становится правильная интерпретация полученных результатов и обсуждение командой полученных результатов для исправления ошибок восприятия. Автор, будучи весьма точным и непредвзятым исследователем, дает комментарий на этот счет после всесторонней оценки.

Третий критерий оценки — рефлексы. Здесь мы возвращаемся к первому критерию и вспоминаем, что автор указывала на необходимость быстрой оценки для решения вопроса о пересечении пуповины. Оценка рефлексов — это реакция на какую-либо

форму стимуляции. Там, где работала автор, обычным методом стимуляции являлось отсасывание содержимого из ротоглотки и ноздрей мягким резиновым катетером. Данная манипуляция вызывает гримасы на лице, чихание или кашель, после оценки которых и выставляются соответствующие баллы [6]. Критерий позже будет пересмотрен автором, учитывая практику и отзывы врачей. Причиной изменения снова будет взаимоотношение оценки частоты сердечных сокращений и оценки рефлексов.

Четвертый критерий — мышечный тонус. Как отмечает сама автор: «Этот признак легко оценить, так как совершенно вялый ребенок получает 0 баллов, а ребенок с хорошим тонусом и спонтанным сгибанием рук и ног, при этом сопротивляющийся разгибанию, получает 2 балла» [6]. Здесь стоит обратить особое внимание на описание качества рефлекса. Необходимо также отметить, что, несмотря на простоту шкалы, чего и добивалась автор, формулировки и критерии заведомо заложили основу для последующей критики шкалы. Но об этом чуть позже.

Пятый и, как предупреждает автор, самый противоречивый критерий — цвет кожных покровов. «Цвет — это, безусловно, самый неблагоприятный признак, вызвавший наибольшее количество дискуссий среди специалистов. Очевидно, что все дети при рождении имеют синюшный цвет лица из-за относительно низкого содержания кислорода в крови. Сравнительно немногим детям за этот признак ставили 2, а многим — 0, несмотря на то что у них оценка „отлично“ по другим признакам» [6]. Далее автор уточняет: «У многих детей по причинам, которые до сих пор остаются загадкой, руки и ноги остаются синюшными в течение нескольких минут, несмотря на хорошее дыхание. Два балла ставятся только тогда, когда ребенок полностью розовеет. У нескольких сотен детей оценка кожных покровов была проведена через 1, 3 и 5 минут, и почти во всех случаях за цвет на более поздних этапах можно было получить оценку в 2 балла» [6].

На этом критерии оценки исчерпаны, и далее наступает момент оценки валидности шкалы специалистами на местах, где в полной мере и начинает проявляться мудрость автора.

Первое, о чем следует поговорить, — это логика шкалы. Последовательность критериев, заложенная автором, была именно такой: частота сердечных сокращений, дыхание, рефлексы, мышечный тонус и цвет. Автор поставила их в данной последовательности умышленно. ЧСС и дыхательные усилия являются наиболее важными из пяти критериев оценки. Рефлекторная возбудимость и мышечный тонус являются следующими по важности. Цвет при этом наименее значим. Исчезновение цианоза напрямую зависит от дыхательного усилия и частоты сердечных сокращений. Иными словами, чтобы кожа стала розовой, ребенок должен дышать. Кроме того, автор указывает, что «цвет как признак относительно неважен,

если наблюдать его через минуту после рождения» [4]. При этом при нарушении адаптации ЧСС пропадает последним и восстанавливается первым при оказании помощи [4]. Восстановление происходит тем же путем, что и угасание, что дает специалисту возможность понять, что реанимация проходит корректно.

К сожалению, практика и время вносят свои коррективы. После публикации шкалы и внедрения ее в практику вскрылись неочевидные проблемы. А именно, запоминание критериев, необходимых для оценивания. Как указывает Butterfield: «Несмотря на ценность системы подсчета очков, опыт показал, что может быть трудно запомнить категории, из которых складывается оценка, и многие медицинские работники с ней незнакомы» [7]. Для упрощения запоминания Butterfield предложил эпиграмму, которая воплощает в себе основные компоненты системы подсчета и реализует ее применение. По словам автора, эпиграмма не изменяет сути системы оценки, но позволяет легко ее запомнить. К сожалению, упрощение не всегда хорошо. Эпиграмма, которую предложил автор статьи, очень знакома всем практикующим врачам: APGAR. Где каждая буква кодирует один из оцениваемых признаков. А — appearance, P — pulse, G — grimace, A — activity, R — respiration. Таким образом, желая того или нет, автор, введя в практику эпиграмму, изменяет последовательность оценки и первым становится цвет, за которым следует частота сердечных сокращений, гримаса или рефлексы, мышечный тонус и, наконец, дыхание. Описание и критерии действительно остались неизменны, но логика последовательности потеряла свой первоначальный смысл.

Сама Апгар в письме автору пишет «Мой дорогой доктор Баттерфилд! Я громко рассмеялась, увидев эту эпиграмму. Она очень остроумная и, безусловно, оригинальная. Возможно, вам будет интересно услышать приветствие, которое мне однажды в Бостонском родильном отделении принесла секретарша: „Я не знал, что Апгар — это человек, я думал, это просто шкала“» [8]. Стоит отметить, что эпиграмма была предложена в 1962 году, спустя 9 лет после публикации оригинальной системы оценки. Проблема с запоминанием, судя по всему, была действительно значимой.

Также спустя время автор возвращается и к условиям оценки, а также к проблеме качества оценки различными специалистами. В оригинальной статье автор рекомендует проводить оценку человеку, который непосредственно оказывает помощь [6]. Спустя 13 лет автор пишет: «Оценку должен давать не тот, кто принимает роды. Он или она неизменно эмоционально переживают за исход родов и за персонал и не могут или неосознанно не принимают точного решения относительно общего балла. У меня сложилось глубокое впечатление, что акушеры дают более высокие оценки, чем анестезиологи, медсестры-анестезистки, педиатры или медсестры родильного отделения. Некоторые из них заявили, что „у них никогда не было ребенка,

получившего менее 5 баллов“» [4]. Оценка по шкале Апгар всегда является субъективной, и спустя время данный аспект, к сожалению, не теряет своей клинической значимости.

Возвращаясь к вопросу противоречий, заложенных автором в самих критериях, стоит отметить, что оценка некоторых из них была изменена с течением времени. Первое изменение коснулось оценки рефлексов. Данное изменение было продиктовано рядом условий. Первое условие — это практика пересечения пуповины. В учреждении, где работала автор, пуповина к 60 секундам уже пересекалась, ребенок переносился на столик, и оценка раздражения катетером являлась оптимальной. В клиниках, где проводится отсроченное пережатие пуповины, определение рефлексов с помощью назального катетера осуществить невозможно. Второе условие — само воздействие. С течением времени было обнаружено, что более простым и эффективным методом проверки этой реакции является быстрое касательное похлопывание по подошвам ног. Таким образом, сама практика ведения новорожденных внесла коррективы в критерии оценки. Однако Апгар по-прежнему настаивала на необходимости использования катетера: «Катетер в родильном зале полезен для исключения врожденных пороков развития: атрезия носа, пищевода, двенадцатиперстной кишки, тонкой кишки или прямой кишки» [4]. Чуть позже этот критерий снова будет подвержен критике и пересмотру.

Шкала разрабатывалась не только для доношенных детей. В оригинальном исследовании было 70 детей, чей вес при рождении составлял от 500 до 2500 граммов. Нежизнеспособные недоношенные дети весом менее 500 граммов были исключены и считались выкидышами. Самый младший ребенок, который выжил в отделении для недоношенных детей, весил 580 граммов [6].

Поэтому, продолжая тему противоречий шкалы, следует говорить и о критериях оценки недоношенных детей.

L. Rubarth в своей статье 2012 г. обсуждает проблемы и задает естественные вопросы, которые волновали исследователей и практикующих врачей с самого момента публикации шкалы: «У недоношенных детей обычно снижен тонус и рефлексы. Следовательно, из-за их незрелости общая оценка по шкале Апгар будет ниже. Какой метод является правильным? Как следует оценивать недоношенного ребенка, находящегося на аппарате искусственной вентиляции легких? Важно то, что может сделать ребенок, или то, что специалист делает с ним, чтобы добиться желаемого результата? Итак, что следует предпринять для обследования интубированных и вентилируемых новорожденных?» [9]. Нельзя не согласиться с автором вопросов относительно их значимости. Но вот кому стоит задать данные вопросы? Автору оригинального метода?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, стоит указать еще ряд значимых исторических фактов.

Исследуя историю вопроса, стоит понимать, для чего разрабатывалась шкала. Сама автор отвечает на этот вопрос следующим образом. «Мне интересно узнать, как часто от системы подсчета баллов ожидают прогнозирования состояний, для которых она никогда не была предназначена... На самом деле ее использовали для прогнозирования детской смертности и указания врачу на необходимость активной реанимации...» [8] И это первый факт. Второй факт: автор предлагала оценку новорожденных только на первой минуте жизни и не предлагала оценивать на пятой минуте [6]. «Девятимесячное наблюдение за матерью, несомненно, оправдывает минутное наблюдение за ребенком» [4]. Кроме того, учитывая причину разработки шкалы, а также факт того, что в оригинальное исследование были включены в том числе и недоношенные дети, автор исключила критерий нерегулярное дыхание из оценки [10]. Возможно, потому, что данный тип дыхания характерен для недоношенных детей. Так кому стоит задавать вопросы о том, как оценивать недоношенных и доношенных детей на ИВЛ? Такая оценка необходима на первой минуте жизни, но вопрос более актуален для оценки на 5-й минуте.

Оценку на 5-й минуте жизни предложил J. Drage с соавторами в оригинальных статьях 1964–1966 гг. В обсуждении авторы подтверждают выводы оригинальной статьи: «Балльная оценка на 1-й минуте жизни четко определяет влияние анестезии и обезболивания, применяемых во время схваток и родоразрешения, на плод, а также выявляет новорожденного, нуждающегося в реанимации. Обладает прогностической ценностью с точки зрения предсказания неонатальной смертности. Далее четко указывают цели исследования: «Мы решили определить влияние показателей на 1-й и 5-й минутах жизни в качестве предикторов неврологического дефицита, выявленного у детей в возрасте одного года» [11]. В результатах авторы подтверждают свою гипотезу: «Оценка по шкале Апгар может предсказывать неврологический дефицит. При этом четко указывают на временной интервал: пятиминутная оценка является лучшим предиктором неврологических отклонений в возрасте одного года» [11]. Таким образом, у шкалы Апгар появился второй временной рубеж. При этом цель оценки ребенка на 5-й минуте жизни также четко прописана авторами. Сама Апгар указывает на возможность оценки на 5-й минуте жизни. Но по-прежнему настаивает на оценке на 1-й минуте жизни как на пограничной для решения вопроса о необходимости оказания помощи ребенку [10]. Данный подход также неоднократно подвергался критике [12]. Сегодня мы знаем, что не стоит ждать конца первой минуты жизни, чтобы начать оказывать помощь новорожденному.

Несмотря на выводы исследования J. Drage с соавторами [11], в дальнейшем результаты оценки ребенка по шкале Апгар стали трактовать неверно. Это послужило поводом для написания предостережения,

выпущенного Американской академией педиатрии, о правильном и неправильном использовании шкалы Апгар [13]. В данном документе особо подчеркивается невозможность изолированного использования шкалы Апгар при диагностике асфиксии новорожденного.

Итак, шкала Апгар никогда не предназначалась для диагностики асфиксии новорожденных. И здесь стоит привести мнение J. Wallander с соавторами: «Реанимация после асфиксии при рождении снижает смертность, но можно утверждать, что она увеличивает и риск нарушений нейроразвития у выживших» [14]. В действительности на первый взгляд неоспоримый факт не нашел подтверждения в проведенных исследованиях. По данным Karin B. Nelson с соавторами, обследовавшими 49 000 детей в возрасте 7 лет, низкие оценки по шкале Апгар являются факторами риска развития детского церебрального паралича. Но 55 % детей с поздним церебральным параличом имели оценку по шкале Апгар от 7 до 10 на 1-й минуте жизни. 73 % детей имели оценку по шкале Апгар от 7 до 10 на пятой минуте жизни. Из них 99 детей имели оценку по шкале Апгар от 0 до 3 на 10, 15 или 20-й минутах жизни и выжили. У 12 (12 %) из них развилось ДЦП. 11 из 12 были умственно отсталыми (IQ менее 50). У 6 (50 %) были судорожные расстройства. Восемь детей, которые выжили, при оценке по шкале Апгар (0–3) без ДЦП имели меньшие, но значительные нарушения. При оценке по шкале Апгар от 0 до 3 на 10, 15, 20-й минутах жизни 80 % не имели серьезных отклонений в раннем школьном возрасте [15].

Сама автор указывает: «...22 года спустя показатель оценки изучается на предмет связи с уровнем интеллекта в школьном возрасте, поведенческими расстройствами, смертельными детскими заболеваниями, такими как болезнь Тея — Сакса, аутизм и продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии! Я бы не ожидала ни положительной, ни отрицательной связи с этими параметрами. Однако совершенно не помешает исследовать, при каких условиях этот показатель полезен, а при каких — бесполезен» [8]. Тем самым автор сама дала возможность исследователям изучать, осталась лишь сама проблема интерпретации и применения полученных данных.

Итак, как же все-таки оценивать недоношенных и доношенных детей на ИВЛ?

Первым предполагаемым решением стала уточненная шкала Апгар [16]. Согласно данной шкале гримаса (рефлексы) и мышечный тонус оцениваются согласно гестационному возрасту (ГВ) ребенка, при этом сумма баллов остается прежней.

Следующим подходом стала расширенная шкала Апгар, предложенная Американской академией педиатрии, указывающая на необходимость фиксации данных о проводимых вмешательствах [17]. Согласно данной шкале сумма баллов, которую получит ребенок, остается прежней, однако теперь у оценивающего есть возможность указать сопутствующие факторы, гестационный

возраст ребенка, а также вмешательства, которые необходимы для достижения данных результатов [17].

Последним этапом реформирования стала комбинированная шкала Апгар. Данный подход сочетает в себе уточненную и расширенную шкалы для более точной расшифровки данных о ребенке и проводимых мероприятиях [16]. По данным М. Rudiger с соавторами, при оценке 1885 недоношенных детей с ГВ $28^{6/7} \pm 2^{3/7}$ недель в 12 странах и 20 отделениях на 1-й минуте комбинированная шкала Апгар значительно лучше предсказывает неблагоприятный исход, чем классическая или расширенная по отдельности. У детей с очень низким баллом на 5-й или 10-й минуте в 81 или 100 % случаев соответственно наблюдается неблагоприятный исход. Комбинированная шкала Апгар позволяет более точно описать состояние ребенка в условиях современного неонатального ухода. В выводах авторы рекомендуют использование шкалы для более эффективного сравнения групп и послеродовых вмешательств [18].

Заключение

Попытки формализовать оценку тяжести состояния новорожденного начали активно предприниматься

Вклад авторов / Author contribution

С.Н. Лаврентьев — формирование идеи статьи, написание статьи, принятие ответственности за окончательный вариант.

А.С. Петрова — написание статьи, принятие ответственности за окончательный вариант.

Литература

- Skolnick A.A. Apgar Quartet Plays Perinatologist's Instruments. doi:10.1001/jama.1996.035402400170091996.
- Ray A.R., Haines D., Grell R. Virginia Apgar (1909–1974): The Mother of Neonatal Resuscitation. *Cureus*. 2024 May 26;16(5):e61115. doi:10.7759/cureus.61115.
- Barrie Herbert. The Apgar Evaluation of the Newborn Infant. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 4:128–132, April, 1962. Calmes S.H. Dr. Virginia Apgar and the Apgar Score. *Anesthesia & Analgesia*. 2015;120(5):1060–1064. doi:10.1213/ane.0000000000000659. [2]
- Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system. Reflections and advice. *Pediatr Clin North Am*. 1966 Aug;13(3):645–650. doi:10.1016/s0031-3955(16)31874-0.
- Calmes SH. Dr. Virginia Apgar and the Apgar Score: How the Apgar Score Came to Be. *Anesth Analg*. 2015 May;120(5):1060–1064. doi:10.1213/ANE.0000000000000659.
- Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*. 1953;32(4):260–267. doi:10.1213/00000539-195301000-00041.
- Butterfield J. Practical Epigram of the Apgar Score. *JAMA*. 1962;181(4):353. doi:10.1001/jama.1962.03050300073025.
- Lydia McKelvie. 2025–2027 Predoctoral Research Fellow in Women's History. <https://www.womenshistory.org/education-resources/biographies/virginia-apgar>
- Rubarth L. Back to Basics: The Apgar Score: Simple Yet Complex. *Neonatal Network: The Journal of Neonatal Nursing*. 2012;31(3):169–177. doi: 10.1891/0730-0832.31.3.169.
- Apgar V. Evaluation of the newborn infant-second report. *Journal of the American Medical Association*. 1958;168(15):1985. doi: 10.1001/jama.1958.03000150027007.
- Drage J.S., Kennedy C., Berendes H., Schwarz B.K., & Weiss W. The Apgar Score as an Index of Infant Morbidity. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2008;8(2):141–148. doi: 10.1111/j.1469-8749.1966.tb01719.x.
- Papile L.A. The Apgar score in the 21st century. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):519–20. doi: 10.1056/NEJM200102153440709.
- Use and abuse of the Apgar score. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1996;54(3):303–305. doi: 10.1016/s0020-7292(96)90089-2.
- Wallander J.L., Bann C., Chomba E., Goudar S.S., Pasha O., Biasini F.J., McClure E.M., Thorsten V., Wallace D., Carlo W.A. Developmental trajectories of children with birth asphyxia through 36 months of age in

в 50-х годах прошлого века. Одной из первых, которая имела диагностическое и прогностическое значение объективизации тяжести, была шкала Апгар.

Последовательность критериев, заложенная автором, была такой: частота сердечных сокращений, дыхание, рефлексы, мышечный тонус и цвет.

При введении эпиграмм APGAR была нарушена последовательность критериев оценки новорожденных, разработанных Вирджинией Апгар. Описание и критерии действительно остались неизменными, но логика последовательности потеряла свой первоначальный смысл.

Шкала, впоследствии названная именем Апгар, приобрела популярность, которую не потеряла до настоящего времени. Впоследствии фамилию APGAR превратили в акроним, чтобы лучше запомнить пункты шкалы: А — appearance (внешний вид), Р — pulse (пульс), G — grimace (выражение лица), А — activity (активность), R — respiration (дыхание) [19].

Когда мы смотрим на только родившегося ребенка, мы смотрим на него глазами Вирджинии Апгар [1], так давайте делать это правильно.

S.N. Lavrentiev — research concept development, manuscript writing, assuming responsibility for the final version.

A.S. Petrova — manuscript writing, assuming responsibility for the final version.

- low/low-middle income countries. *Early Hum Dev.* 2014 Jul;90(7):343–348. doi:10.1016/j.earlhumdev.2014.04.013.
15. Karin B. Nelson, Jonas H. Ellenberg. Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability. *American Academy of Pediatrics.* 1981;68(1):36. doi: 10.1542/peds.68.1.36.
 16. Dalili H., Nili F., Sheikh M., Hardani A.K., Shariat M., Nayeri F. Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxia and adverse early neurologic outcomes. *PLoS One.* 2015 Mar 26;10(3):e0122116. doi:10.1371/journal.pone.0122116.
 17. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):1444–1447. doi:10.1542/peds.2006-0325.
 18. Rudiger M., Braun N., Aranda J., Aguar M., Bergert R., Bystricka A., Dimitriou G., El-Atawi K., Ifflaender S., Jung P., Matasova K., Ojinaga V., Petruskeviciene Z., Roll C., Schwindt J., Simma B., Staal N., Valencia G., Vasconcellos M.G., Veinla M., Vento M., Weber B., Wendt A., Yigit S., Zotter H., Kuster H. TEST-Apgar Study-Group. Neonatal assessment in the delivery room — Trial to Evaluate a Specified Type of Apgar (TEST-Apgar). *BMC Pediatr.* 2015 Mar 8;15:18. doi:10.1186/s12887-015-0334-7.
 19. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Справочник. Сотис, 2007. 140 с.
 8. Lydia McKelvie. 2025–2027 Predoctoral Research Fellow in Women’s History. <https://www.womenshistory.org/education-resources/biographies/virginia-apgar>
 9. Rubarth L. Back to Basics: The Apgar Score: Simple Yet Complex. Neonatal Network. *The Journal of Neonatal Nursing.* 2012;31(3):169–177. doi: 10.1891/0730-0832.31.3.169.
 10. Apgar V. Evaluation of the newborn infant-second report. *Journal of the American Medical Association.* 1958;168(15):1985. doi: 10.1001/jama.1958.03000150027007.
 11. Drage J.S., Kennedy C., Berendes H., Schwarz B.K., & Weiss W. The Apgar Score as an Index of Infant Morbidity. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2008;8(2):141–148. doi: 10.1111/j.1469-8749.1966.tb01719.x.
 12. Papile L.A. The Apgar score in the 21st century. *N Engl J Med.* 2001 Feb 15;344(7):519–20. doi: 10.1056/NEJM200102153440709.
 13. Use and abuse of the Apgar score. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 1996;54(3):303–305. doi: 10.1016/s0020-7292(96)90089-2.
 14. Wallander J.L., Bann C., Chomba E., Goudar S.S., Pasha O., Biasini F.J., McClure E.M., Thorsten V., Wallace D., Carlo W.A. Developmental trajectories of children with birth asphyxia through 36 months of age in low/low-middle income countries. *Early Hum Dev.* 2014 Jul;90(7):343–8. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.04.013.
 15. Karin B. Nelson, Jonas H. Ellenberg. Apgar Scores as Predictors of Chronic Neurologic Disability. *American Academy of Pediatrics.* 1981;68(1):36. doi: 10.1542/peds.68.1.36.
 16. Dalili H., Nili F., Sheikh M., Hardani A.K., Shariat M., Nayeri F. Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxia and adverse early neurologic outcomes. *PLoS One.* 2015 Mar 26;10(3):e0122116. doi:10.1371/journal.pone.0122116.
 17. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):1444–1447. doi: 10.1542/peds.2006-0325.
 18. Rudiger M., Braun N., Aranda J., Aguar M., Bergert R., Bystricka A., Dimitriou G., El-Atawi K., Ifflaender S., Jung P., Matasova K., Ojinaga V., Petruskeviciene Z., Roll C., Schwindt J., Simma B., Staal N., Valencia G., Vasconcellos M.G., Veinla M., Vento M., Weber B., Wendt A., Yigit S., Zotter H., Kuster H. TEST-Apgar Study-Group. Neonatal assessment in the delivery room — Trial to Evaluate a Specified Type of Apgar (TEST-Apgar). *BMC Pediatr.* 2015 Mar 8;15:18. doi: 10.1186/s12887-015-0334-7.
 19. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I. Assessment and prognostic scales in the medicine of critical conditions. Handbook. Sotis, 2007. 140 p. (In Russ.).

References

1. Skolnick AA. Apgar Quartet Plays Perinatologist’s Instruments. doi:10.1001/jama.1996.035402400170091996.
2. Ray A.R., Haines D., Grell R. Virginia Apgar (1909–1974): The Mother of Neonatal Resuscitation. *Cureus.* 2024 May 26;16(5): e61115. doi: 10.7759/cureus.61115.
3. Barrie Herbert. The Apgar Evaluation of the Newborn Infant. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 4:128–132, April, 1962. Calmes S.H. Dr. Virginia Apgar and the Apgar Score. *Anesthesia & Analgesia.* 2015;120(5): 1060–1064. doi: 10.1213/ane.0000000000000659. [3]
4. Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system. Reflections and advice. *Pediatr Clin North Am.* 1966 Aug;13(3):645–650. doi: 10.1016/s0031-3955(16)31874-0.
5. Calmes S.H. Dr. Virginia Apgar and the Apgar Score: How the Apgar Score Came to Be. *Anesth Analg.* 2015 May;120(5):1060–1064. doi: 10.1213/ANE.0000000000000659.
6. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg.* 1953;32(4):260–267. doi: 10.1213/00000539-195301000-00041.
7. Butterfield J. Practical Epigram of the Apgar Score. *JAMA.* 1962;181(4):353. doi: 10.1001/jama.1962.03050300073025.

Поступила: 30.07.2025

Принята в печать: 20.08.2025

Содержание | Table Of Contents

Передовая статья

Editorial

Анализ результатов лечения новорожденных и детей грудного возраста с обширными резекциями кишечника. 4

Гурская А.С., Баязитов Р.Р., Екимовская Е.В., Зоркин С.Н., Дьяконова Е.Ю., Карнута И.В., Сулавко М.А., Пилоян Ф.С., Чернявская А.С., Ахмедова Д.М., Наковкин О.Н., Хазыкова Д.В.

Analysis of treatment outcomes of extensive bowel resections in newborns and infants

A. S. Gurskaya, R. R. Bayazitov, E. V. Ekimovskaya, S. N. Zorkin, E. Yu. Dyakonova, I. V. Karnuta, M. A. Sulavko, F. S. Piloyan, A. S. Chernyavskaya, D. M. Akhmedova, O. N. Nakovkin, D. V. Khazykova

Оригинальные исследования

Original research

Артериальная гипертензия, ожирение и поражение органов-мишеней у детей. 14

Белых Н.А., Лебедева И.Н., Маревичева А.М.

Hypertension, obesity, and target organ damage in children

Natalya A. Belykh, Inna N. Lebedeva, Anastasia M. Marevicheva

Эпидемиологическое значение окружающей домашней среды у больных муковисцидозом с хронической инфекцией легких, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. 26

Сиянова Е.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Медведева О.С.,

Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Поляков Н.Б.,

Бурмистров Е.М., Соловьев А.И., Жуховицкий В.Г.,

Жекайте Е.К.

Epidemiological significance of home environment for cystic fibrosis patients with *Pseudomonas aeruginosa* lung infections

Ekaterina A. Siyanova, Marina Yu. Chernukha, Lusine R. Avetisyan,

Olga S. Medvedeva, Anna Yu. Voronkova, Elena I. Kondratieva, Egor M. Burmistrov,

Nikita B. Polyakov, Andrey I. Solovyev, Vladimir G. Zhukhovitsky, Elena K. Zhekayte

Оценка влияния таргетной терапии на функцию легких у детей с муковисцидозом и генотипом F508del/F508del. 38

Шадрина В.В., Сорокин А.С.

Evaluating the effect of CFTR modulators on lung function in children with cystic fibrosis with F508del/F508del genotype

Vera V. Shadrina, Aleksandr S. Sorokin

Клинический случай

Clinical case

Клинический случай: гепатит, ассоциированный с корью. 46

Уланова Е.А., Грешнякова В.А. Горячева Л.Г.

A case of measles-associated hepatitis

Ekaterina A. Ulanova, Vera A. Greshnyakova, Larisa G. Goryacheva

Цинга у детей с расстройствами аутистического спектра.
Клинические случаи52
Хасанова Г.М., Вяткина А.С., Шадрина В.В.
Scurvy in children with autism spectrum disorders: Clinical cases
Galina M. Khasanova, Alina S. Vyatkina, Vera V. Shadrina

Немалиновые миопатии: краткий обзор и клинический случай.60
Нахушева Ф.И., Серов А.В.
Nemaline myopathies: A brief review and a clinical case
Fatima I. Nakhusheva, Artem V. Serov

Обзор литературы

Literature review

Стигматизация людей с вирусными гепатитами: медико-социальная проблема66
Никифорова А.О., Грешнякова В.А., Горячева Л.Г.
Stigmatization of people with viral hepatitis: A medical and social problem
Aleksandra O. Nikiforova, Vera A. Greshnyakova, Larisa G. Goryacheva

Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний
у глубоконедоношенных детей. Литературный обзор73
*Нефедова Е.М., Петрова А.С., Захарова Н.И., Лаврентьев С.Н.,
Кондратьев М.В., Грызунова А.С., Позднякова М.А.,
Малютина Л.В.*
Prediction of a decrease in neonatal intraventricular hemorrhage incidence
in very premature infants. Literature review
*E. M. Nefedova, A. S. Petrova, N. I. Zakharova, S. N. Lavrentiev, M. V. Kondratiev,
A. S. Gryzunova, M. A. Pozdnyakova, L. V. Malyutina*

TRAIL-рецепторы в патогенезе крапивницы: анализ современных данных.81
Красилова Е.В., Башкина О.А., Шелепова Т.Н., Воронина Л.П.
TRAIL receptors in the pathogenesis of urticaria: Analysis of current data
Elena V. Krasilova, Olga A. Bashkina, Tatiana N. Shelepova, Lyudmila P. Voronina

История медицины

History of medicine

Вирджиния Аппар. Шкала оценки состояния ребенка при рождении.
Историческая справка89
Лаврентьев С.Н., Петрова А.С.
Virginia Apgar. Birth Condition Assessment Scale. Historical Background
Semen N. Lavrentyev, Anastasia S. Petrova

