

**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)

**Редакционный совет**

Bulent 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)  
 Джайнабаев 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)

**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](http://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](http://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](mailto: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"»

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)  
 Полуниин 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)  
 Сулонова 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)  
 Цюцонава 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)  
 Яцык С. П., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

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 (Минск, Беларусь)  
 Тапальский Д. В., д.м.н., профессор (Минск, Беларусь)  
 Фурман Е. Г., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Пермь, Россия)  
 Чубарова А. И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

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 (Minsk, Belarus)

D. V. Tapalsky, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (Minsk, 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. Vasichkina, D. Sc. (Medicine), Associate Professor (St. Petersburg, Russia)

A. V. Vozhzaev, 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)

V. V. Zubkov, D. Sc. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)

A. I. Zaryankina, Cand. Sc. (Medicine), Associate Professor (Gomel, Belarus)

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)

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](http://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](http://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](mailto: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/>

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)

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)

S. P. Yatsyk, D. Sc. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian

Academy of Sciences (Moscow, Russia)

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**

*Любовь к врачебному искусству —  
это и есть любовь к человечеству.*  
Гиппократ

**Уважаемый читатель!**

Редакционная коллегия журнала «Архив педиатрии и детской хирургии» рада приветствовать Вас на страницах завершающего 2025 год номера. Продолжая традицию, заложенную с момента основания журнала, мы предлагаем Вашему вниманию самую актуальную информацию, касающуюся диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации детей с заболеваниями, находящимися в сфере профессиональных интересов специалистов разных профилей.

Передовая статья номера посвящена этапной тактике ведения детей с редкой наследственной болезнью — синдромом Пейтца — Егерса и будет интересна не только детским хирургам, но и педиатрам, врачам-дерматологам, а также генетикам и коллегам, занимающимся орфанной патологией. Лекция профессора А. И. Хавкина, посвященная значимой медико-социальной проблеме — качеству жизни детей с ограниченными возможностями здоровья, безусловно, будет полезна каждому детскому врачу, работающему с детьми-инвалидами.

Наряду с оригинальными и обзорными статьями этого номера отдельного внимания заслуживают научные публикации рубрики «Клинические случаи»,

в которых редко встречающиеся и сложные заболевания наглядно иллюстрированы примерами из собственной практики авторов.

Уважаемые коллеги, дорогие друзья! В преддверии наступающего Нового года редколлегия журнала от всего сердца поздравляет вас с самым любимым праздником детей и взрослых! Пусть наступающий год принесет вам и вашим близким все самое доброе, светлое, теплое и важное! Будьте здоровы и счастливы, успешны и благополучны! Сил и терпения в вашем таком нелегком, но важном и нужном труде, наши дорогие читатели!

А для нас наступающий, 2026 год знаменателен особым событием — 90-летием Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области, учредителя журнала «Архив педиатрии и детской хирургии». С огромным удовольствием приглашаем Вас, наш читатель, отметить вместе с нами юбилей института, празднование которого состоится летом и осенью 2026 года. Анонс праздничных мероприятий будет опубликован на страницах нашего издания.

До встречи в новом году, дорогие друзья!

*Главный редактор журнала «Архив педиатрии и детской хирургии»,  
главный педиатр Министерства здравоохранения Московской области,  
директор ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»,  
д.м.н. Н. Д. Одинаева*

# Этапная тактика ведения детей с синдромом Пейтца — Егерса

Е. Ю. Дьяконова, А. С. Бекин, М. М. Лохматов, А. А. Гусев, А. Е. Мягков, Е. А. Окулов

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

## Резюме

**Введение.** Синдром Пейтца — Егерса у детей часто осложняется тонкокишечными инвагинациями и кишечной непроходимостью, что приводит к повторным операциям и резекциям кишки.

**Цель:** оценить результаты этапного алгоритма ведения детей с синдромом Пейтца — Егерса, направленного на снижение частоты резекций за счет регулярного наблюдения и приоритета эндоскопических вмешательств с обязательным контролем после эндоскопии.

**Материалы и методы.** Выполнено ретроспективное одноцентровое исследование, включившее 30 пациентов, наблюдавшихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей Минздрава России» в 2016–2025 гг.; при анализе анамнеза учитывали данные медицинских документов за 2013–2026 гг. Диагноз устанавливался по клинико-эндоскопическим критериям и/или семейному анамнезу; при наличии учитывали результаты ДНК-исследования гена *STK11*. Этапный алгоритм включал первичное УЗИ, эндоскопический этап (в том числе баллонную энтероскопию) с удалением полипов, обязательный УЗИ-контроль после эндоскопии и переход к хирургическому

этапу при сохраняющейся/рецидивирующей инвагинации и/или невозможности эндоскопического удаления причинного полипа, с приоритетом органосохраняющей тактики (дезинвагинация, энтеротомия и полипэктомия без резекции при отсутствии необратимых изменений).

**Результаты.** В когорте преобладали мальчики (63,3%). Мутация в гене *STK11* выявлена у 90,0% пациентов; *de novo*-вариант отмечен у 53,3%, мутация в гене *STK11* обнаружена у 30,0% родителей. Инвагинация отмечена у 86,7% пациентов; эндоскопические вмешательства выполнялись у 90,0%; резекция кишки в анамнезе — у 70,0%. Проанализировано 155 госпитализаций с датами; медианная длительность госпитализации составила 8 суток (IQR 7–11).

**Заключение.** Этапная тактика с регулярным наблюдением, приоритетом эндоскопии и обязательным контролем после эндоскопического этапа позволяет своевременно выявлять персистирующую инвагинацию и выполнять органосохраняющие вмешательства, что имеет ключевое значение для снижения резекций у детей с синдромом Пейтца — Егерса.

**Ключевые слова:** синдром Пейтца — Егерса, детская хирургия, инвагинация, тонкая кишка, баллонная энтероскопия, эндоскопическая полипэктомия, органосохраняющая хирургия, резекция кишки, ультразвуковой контроль

**Для цитирования:** Дьяконова Е. Ю., Бекин А. С., Лохматов М. М., Гусев А. А., Мягков А. Е., Окулов Е. А. Этапная тактика ведения детей с синдромом Пейтца — Егерса. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):4–9. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-4-9

## Сведения об авторах / Information about the authors

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

Бекин Александр Сергеевич, к. м. н., врач — детский хирург отделения общей и плановой хирургии; старший научный сотрудник лаборатории научных основ торакоабдоминальной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-5900-1812>

Лохматов Максим Михайлович, д. м. н., доцент, профессор кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии Института подготовки медицинских кадров; главный научный сотрудник лаборатории эндоскопических, морфологических и патолого-анатомических исследований; заведующий отделением эндоскопических исследований ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Гусев Алексей Андреевич, к. м. н., доцент, и. о. заместителя главного врача по детской хирургии; врач — детский хирург отделения общей и плановой хирургии;

ведущий научный сотрудник лаборатории научных основ торакоабдоминальной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2029-7820>

Мягков Александр Евгеньевич, врач — детский хирург отделения общей и плановой хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0007-8461-809>

Окулов Евгений Алексеевич, к. м. н., врач — детский хирург отделения общей и плановой хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-0132-5662>

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования**

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Elena Yu. Dyakonova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery with a course of Anesthesiology and Reanimatology, Institute of Medical Personnel Training; Head of the Research Institute of Pediatric Surgery; Head of the Department of General and Elective Surgery, National Medical Research Center of Children's Health, [rutella@mail.ru](mailto:rutella@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

Aleksandr S. Bekin, Cand. Sci. (Med.), Pediatric Surgeon, Department of General and Elective Surgery; Senior Researcher, Laboratory of Scientific Foundations of Thoracoabdominal Surgery, National Medical Research Center of Children's Health, <https://orcid.org/0000-0002-5900-1812>

Maksim M. Lokhmatov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery with a course of Anesthesiology and Reanimatology, Institute of Medical Personnel Training; Chief Researcher, Laboratory of Endoscopic, Morphological and Pathological Studies; Head of the Diagnostic Endoscopy Department, National Medical Research Center of Children's Health

Aleksei A. Gusev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Deputy Chief Physician for Pediatric Surgery; Pediatric Surgeon, Department of General and Elective Surgery; Leading Researcher, Laboratory of Scientific Foundations of Thoracoabdominal Surgery, National Medical Research Center of Children's Health, <https://orcid.org/0000-0002-2029-7820>

Aleksandr E. Myagkov, Pediatric Surgeon, Department of General and Elective Surgery, National Medical Research Center of Children's Health

Evgeniy A. Okulov, Cand. Sci. (Med.), Pediatric Surgeon, Department of General and Elective Surgery, National Medical Research Center of Children's Health, <https://orcid.org/0000-0002-0132-5662>

#### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

#### Funding

No external funding was attracted.

## EDITORIAL

# Stepwise management of children with Peutz–Jeghers syndrome

Elena Yu. Dyakonova, Aleksandr S. Bekin, Maksim M. Lokhmatov, Aleksei A. Gusev, Aleksandr E. Myagkov, Evgeniy A. Okulov

National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation (2, bldg., 1, Lomonosovsky prospekt, 119991, Moscow, Russia)

## Abstract

**Background.** Peutz–Jeghers syndrome in children is frequently complicated by small-bowel intussusception and obstruction, resulting in repeated operations and bowel resections.

**Aim.** To evaluate a stepwise management algorithm designed to reduce bowel resections through regular surveillance, prioritization of endoscopic treatment, and mandatory post-endoscopy monitoring.

**Materials and methods.** This retrospective single-center study included 30 pediatric patients managed at the National Medical Research Center for Children's Health between 2016 and 2025. When available, earlier medical records from 2013 to 2026 were used to reconstruct prior interventions and history. Diagnosis was based on clinical and endoscopic criteria and/or family history; *STK11* testing results were considered when available. The algorithm comprised initial abdominal ultrasound, an endoscopic step (including device-assisted enteroscopy when indicated) with polyp removal, mandatory ultrasound reassessment after endoscopy, and escalation to surgery in cases of persistent/

recurrent intussusception and/or inability to remove the causative polyp endoscopically, favoring bowel-sparing procedures (reduction, enterotomy with polypectomy without resection when no irreversible changes were present).

**Results.** Among the patient sample, boys predominated (63.3%). *STK11* alterations were detected in 90.0% of patients. A *de novo* pattern was recorded in 53.3%, while an inherited pattern was observed in 30.0% of patients. Intussusception occurred in 86.7% of patients; endoscopic interventions were performed in 90.0%; bowel resection was documented in 70.0%. A total of 155 hospitalizations with known admission and discharge dates were analyzed; the median length of stay was 8 days (IQR 7–11).

**Conclusion.** A stepwise strategy combining regular surveillance, endoscopic prioritization, and mandatory post-endoscopy monitoring enables timely identification of persistent intussusception and supports bowel-sparing surgical decisions. These measures are essential for reducing bowel resections in children with Peutz–Jeghers syndrome.

**Keywords:** Peutz–Jeghers syndrome, pediatric surgery, intussusception, small bowel, device-assisted enteroscopy, endoscopic polypectomy, bowel-sparing surgery, bowel resection, ultrasound monitoring

**For citation:** Dyakonova E.Yu., Bekin A. S., Lokhmatov M. M., Gusev A. A., Myagkov A. E., Okulov E. A. Stepwise management of children with Peutz–Jeghers syndrome. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):4–9. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-4-9

## Введение

Синдром Пейтца — Егерса (СПЕ) — редкий аутосомно-доминантный наследственный синдром, характеризующийся мукокожной гиперпигментацией (лентиго) (рис. 1) и гамартомными полипами желудочно-кишеч-

ного тракта. Для детского возраста наиболее значимы полип-ассоциированные осложнения тонкой кишки, в первую очередь тонко-тонкокишечные инвагинации, тогда как у взрослых пациентов существенно возрастает риск злокачественных новообразований [1–4].



**Рисунок 1.**  
Лентиги при синдроме Пейтца — Егерса  
**Figure 1.**  
Lentigo in Peutz–Jeghers syndrome.

В большинстве случаев СПЕ обусловлен герминальными патогенными вариантами гена *STK11/LKB1* (серин/треониновая киназа), включая точковые варианты и крупные делеции экзонов/всего гена. При части пациентов с типичной клинической картиной мутации *STK11* не выявляются стандартными методами, что может быть связано с крупными перестройками и/или вариантами в регуляторных областях и требует расширенного молекулярного поиска [5–11].

Клиническое течение в детском возрасте часто осложняется хронической кровопотерей в следствии травматизации полипов и анемией, а также эпизодами тонко-тонкокишечной инвагинации и кишечной непроходимости, обусловленными крупными полипами тонкой кишки. Риск инвагинации существенно возрастает при полипах размером  $\geq 15$  мм, что определяет необходимость превентивного удаления клинически значимых полипов [12].

По данным мировой литературы, регулярное наблюдение в специализированных центрах с эндоскопическим контролем (видеокапсульная эндоскопия и/или МР-энтерография) и применением методик баллонной энтероскопии позволяет снижать риск осложнений, экстренных операций и резекций кишечника [1, 13–19].

Даже при современных методах энтероскопии в части случаев причинный полип невозможно удалить эндоскопически. Поэтому после эндоскопического этапа выполняют контрольное УЗИ брюшной полости. При сохранении инвагинации по данным УЗИ и/или при технической невозможности эндоскопического удаления причинного полипа следует своевременно переходить к органосохраняющему хирургическому вмешательству.

**Цель исследования:** оценить результаты этапной тактики ведения детей с СПЕ, основанной на регулярном эндоскопическом наблюдении, своевременной полипэктомии и четких показаниях к переходу к хирургическому этапу, с акцентом на органосохранение.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в формате одноцентрового ретроспективного наблюдательного исследования.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Анализ проводился на обезличенных данных медицинской документации.

В анализ включены 30 детей с клинико-эндоскопическими признаками синдрома Пейтца — Егерса, наблюдавшихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период 2016–2025 гг. (при наличии — с учетом ранее выполненных вмешательств по данным медицинских документов за 2013–2026 гг.).

Источниками данных являлись медицинские карты стационарного пациента (истории болезни) с протоколами эндоскопических исследований, лучевой диагностики, операционными протоколами и заключениями молекулярно-генетического исследования (при наличии).

Оценивались: пол, возраст дебюта симптомов и первого обращения, наличие мукокожной гиперпигментации (лентиги), локализация и клинические проявления полипоза (кровотечение/анемия, кишечная непроходимость, инвагинации), число госпитализаций (в целом и по годам) и вмешательств, наличие и объем резекций кишечника в анамнезе, а также результаты генетического тестирования *STK11* и семейный анамнез (наличие СПЕ у родителей или отсутствие выявленной мутации у родителей при проведенном анализе).

Основными оцениваемыми показателями были: необходимость хирургического вмешательства, необходимость резекции кишки, а также доля органосохраняющих вмешательств. Для хирургического этапа отдельно анализировали ситуации, когда эндоскопическое удаление полипа, вызывающего кишечную инвагинацию, было технически невозможно (недостижимость полипа при баллонной энтероскопии и/или выраженный спаечный процесс).

Под необратимыми изменениями кишки в работе понимали некроз, перфорацию или выраженную ишемию с отсутствием перфузии по интраоперационной оценке.

Статистический анализ носил описательный характер. С учетом небольшого объема выборки и асимметричного распределения количественные показатели представлены как медиана (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3] (IQR = Q3–Q1); категориальные показатели — как  $n$  (%).

## Результаты

В исследование включены 30 пациентов: мальчики — 19 (63,3%), девочки — 11 (36,7%). Мутация в гене *STK11* выявлена у 27 (90,0%) пациентов; у 1 (3,3%) детей патогенные варианты *STK11* не обнаружены при наличии клинических признаков СПЕ. У 2 (6,7%) пациентов данные молекулярно-генетического исследования отсутствовали (табл. 1).

Таблица 1.  
Характеристика когорты (n = 30)  
Table 1.  
Cohort characteristics (n = 30)

Показатель	Значение
Пациентов, n	30
Мальчики, n (%)	19 (63,3)
Девочки, n (%)	11 (36,7)
STK11: мутация выявлена, n (%)	27 (90,0)
STK11: мутация не выявлена, n (%)	1 (3,3)
STK11: нет данных, n (%)	2 (6,7)
Родители: мутация <i>de novo</i> у ребенка (у родителей мутация не выявлена), n (%)	16 (53,3)
Родители: мутация выявлена, n (%)	9 (30,0)
Родители: анализ не выполнялся/данные отсутствуют, n (%)	5 (16,7)

Семейный характер заболевания (наличие СПЕ у одного из родителей) отмечен у 9 (30,0%) пациентов; у 16 (53,3%) родителей по результатам обследования мутация не выявлена (*de novo* – вариант у ребенка). В 5 (16,7%) случаях данные о генетическом тестировании родителей отсутствовали.

По данным медицинской документации у 26 (86,7%) пациентов в течение наблюдения регистрировались эпизоды тонко-тонкокишечной инвагинации. Резекции кишечника в анамнезе имели 21 (70,0%) ребенок (табл. 2). Хирургические осложнения в когорте регистрировались с возраста 1,5 года.

Всего проанализировано 174 медицинских документа, соответствующих 155 госпитализациям с установленными датами. В 2016–2025 гг. зафиксировано 132 госпитализации; их число возрастало в последние годы наблюдения: 2021-й — 17, 2022-й — 16, 2023-й — 18, 2024-й — 26, 2025-й — 29.



Рисунок 2.  
Вид гамартомного полипа в просвете тонкой кишки после энтеротомии  
Figure 2.  
View of a hamartomatous polyp in the small intestine lumen after enterotomy

Таблица 2.  
Осложнения, вмешательства и госпитализации  
Table 2.  
Complications, interventions, and hospitalizations

Показатель	Значение
Инвагинация хотя бы раз, n (%)	26 (86,7)
Эндоскопические вмешательства, n (%)	27 (90,0)
Резекция кишки хотя бы раз, n (%)	21 (70,0)
Кровотечение/кровопотеря (упоминание), n (%)	30 (100,0)
Госпитализации с датами, n	155
Длительность госпитализации, медиана (IQR), сутки	8 (7–11)
Длительность госпитализации, min-max, сутки	3–31
Период наблюдения по документам	18.12.2013–03.02.2026

Большинство госпитализаций были плановыми и проводились главным образом для эндоскопического контроля и полипэктомии, включая баллонную энтероскопию. При диагностике кишечной инвагинации и технической невозможности эндоскопического удаления полипа, вызывающего кишечную инвагинацию, выполняли хирургический этап; при этом приоритет отдавался органосохраняющим вмешательствам (дезинвагинация, энтеротомия (рис. 2) с удалением полипов) с максимально возможным отказом от резекции кишки.

В рамках 18 госпитализаций у 13 пациентов с тонкокишечной инвагинацией применялась этапная тактика с выполнением эндоскопического вмешательства как первого шага. Однако в 14 эпизодах (11 пациентов) эндоскопический этап не позволил устранить причинный фактор осложнения, что потребовало перехода к хирургическому лечению. В 12 эпизодах показанием к операции служила техническая недостижимость причинного полипа для эндоскопического удаления; в остальных случаях — сохраняющаяся клинически значимая инвагинация. Хирургический этап выполнялся с органосохраняющим приоритетом.

## Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что для детского хирурга СПЕ представляет особую проблему вследствие высокой вероятности повторных вмешательств с прогрессирующим увеличением объема хирургического лечения и риском утраты функционально значимой длины кишки. При этом именно осложнения со стороны тонкой кишки (инвагинации, эпизоды непроходимости) формируют основной вклад в экстренную хирургическую активность в детском возрасте [12, 15, 20].

Ключевым направлением профилактики экстренных операций является плановое выявление и удаление клинически значимых полипов тонкой кишки.

Руководства ESGE, ESPGHAN/ENTG и другие международные рекомендации предлагают ориентироваться на размер полипов и/или симптоматику при определении показаний к удалению и подчеркивают необходимость длительного динамического наблюдения [13–18].

Баллонная энтероскопия с многоочаговой полипэктомией является ключевым инструментом этапной тактики. Эффективность и безопасность двойной-баллонной / баллон-ассистированной энтероскопии у пациентов с СПЕ описаны в сериях наблюдений и подтверждены систематическими обзорами, демонстрирующими снижение частоты операций и резекций при эндоскопическом контроле полипов тонкой кишки [19–24].

В нашей серии, несмотря на выполнение эндоскопического этапа как первого шага, в 14 из 18 госпитализаций, где предпринималась попытка эндоскопического устранения причины инвагинации, потребовался переход к хирургическому лечению, что подчеркивает клиническую значимость контрольного УЗ-исследования и четких критериев эскалации тактики.

Вариабельность клинического течения и структуры осложнений, описанная в различных популяционных когортах, дополнительно обосновывает необходимость централизованного ведения и индивидуализации наблюдения [25].

Отдельного обсуждения требует группа пациентов с клинически типичным СПЕ при отсутствии выявленной мутации в гене *STK11*. Известно, что иногда метод секвенирования не выявляет крупные делеции/дубликации и некоторые варианты в регуляторных областях; поэтому в таких ситуациях рекомендуется расширение генетического поиска (включая анализ копийности) и пересмотр методики тестирования [8–10].

Таким образом, предложенная этапная тактика — регулярное наблюдение, своевременная эндоскопическая полипэктомия и селективный переход к хирургическому этапу при недостижимости полипа, вызывающего кишечную инвагинацию, — позволяет реализовать принцип органосохранения и минимизировать риск повторных резекций. Данный подход соответствует клиническим рекомендациям, ориентированным на наблюдение в третичных центрах с возможностью выполнения методик баллонной энтероскопии и мультидисциплинарного контроля [1, 13–19].

#### Вклад авторов / Author contribution

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

А. С. Бекин — сбор и анализ материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

М. М. Лохматов — разработка концепции, редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи.

А. А. Гусев — статистическая обработка данных, утверждение концепции статьи.

А. Е. Мягков — сбор материала, написание статьи.

Е. А. Окулов — редактирование текста статьи.

#### Заключение

Синдром Пейтца — Егерса является тяжелой хирургической патологией, которая требует мультидисциплинарного подхода. В результате накопленного опыта мы считаем, что наблюдение детей с данным заболеванием следует начинать с момента первых подозрений на наличие синдрома или при отягощенном семейном анамнезе. По нашему мнению, данная тактика считается практически обоснованной (первые хирургические осложнения встречались в возрасте 1,5 года) и отличается от европейских гайдлайнов, которые рекомендуют регулярно наблюдать детей с СПЕ с 8 лет.

Диагностический и лечебный алгоритм должен быть многоэтапным и включать ультразвуковое исследование при каждом обращении, эндоскопическую визуализацию и удаление доступных полипов, а также обязательное контрольное УЗИ после выполнения эндоскопического вмешательства. Ультразвуковое исследование критически важно для выявления сохраняющейся или вновь развившейся инвагинации, в отделах кишки, которые не были в полной мере осмотрены при энтероскопии.

Видеокапсульную энтероскопию и/или МР-энтерографию целесообразно выполнять с интервалом 1–3 года в зависимости от фенотипа; более частый контроль (в том числе ежегодный) оправдан у пациентов высокого риска (анамнез инвагинаций, множественные и/или крупные полипы, клинические проявления полипоза) [1, 13–19].

Эндоскопический этап должен предшествовать хирургическому вмешательству. Хирургия показана только при исчерпании возможностей энтероскопии, в частности при сохраняющейся инвагинации, подтвержденной контрольным УЗИ после энтероскопии, а при необходимости оперативного лечения следует отдавать приоритет органосохраняющим вмешательствам — энтеротомии с полипэктомией без резекции кишечных сегментов. Это позволяет профилактировать развитие синдрома короткой кишки и его осложнений, особенно у пациентов с уже имеющимся в анамнезе хирургическим лечением.

Пациенты с синдромом Пейтца — Егерса должны находиться под регулярным наблюдением в специализированном центре с плановыми госпитализациями не менее одного раза в 6 месяцев.

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

A. S. Bekin — data collection and analysis, statistical data processing, manuscript writing.

M. M. Lokhatov — research concept development, manuscript revision, approval of the final version of the article.

A. A. Gusev — statistical data processing, approval of the research concept.

A. E. Myagkov — data collection, manuscript writing.

E. A. Okulov — manuscript revision.

## Список литературы / References

1. Beggs A., Latchford A., Vasen H., et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986. doi: 10.1136/gut.2009.198499.
2. Giardiello F. M., Brensinger J. D., Tersmette A. C., et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1447–1453. doi: 10.1053/gast.2000.20228.
3. van Lier M. G. F., Westerman A. M., Wagner A., et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1258–1264. doi: 10.1038/ajg.2009.725.
4. van Lier M. G. F., Westerman A. M., Wagner A., et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*. 2011;60(2):141–147. doi: 10.1136/gut.2010.223750.
5. Jenne D. E., Reimann H., Nezu J., et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine/threonine kinase. *Nat Genet*. 1998;18(1):38–43. doi: 10.1038/ng0198-38.
6. Hemminki A., Markie D., Tomlinson I., et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature*. 1998;391(6663):184–187. doi: 10.1038/34432.
7. Mehenni H., Gehrig C., Nezu J., et al. Loss of LKB1 kinase activity in Peutz-Jeghers syndrome, and evidence for allelic and locus heterogeneity. *Am J Hum Genet*. 1998;63(6):1641–1650. doi: 10.1086/302159.
8. Hearle N., Schumacher V., Menko F. H., et al. Frequency and spectrum of STK11 mutations in Peutz-Jeghers syndrome: sequencing and promoter analysis. *BMC Genomics*. 2005;6:38. doi: 10.1186/1471-2164-6-38.
9. Volikos E., Robinson J., Aittomaki K., et al. LKB1 exonic and whole-gene deletions are a common cause of Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2006;43(5): e18. doi: 10.1136/jmg.2005.039875.
10. Aretz S., Stienen D., Uhlhaas S., et al. High proportion of large genomic STK11 deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat*. 2005;26(5):513. doi: 10.1002/humu.20253.
11. Chae H. D., Jeon C. H. Peutz-Jeghers syndrome with germline mutation of STK11. *Ann Surg Treat Res*. 2014;86(6):325–330. doi: 10.4174/ast.2014.86.6.325. PMID: 24949325.
12. van Lier M. G. F., Mathus-Vliegen E. M. H., Wagner A., et al. Risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(5):940–945. doi: 10.1038/ajg.2010.473.
13. van Leerdam M. E., Roos V. H., van Hooft J. E., et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) *Guideline. Endoscopy*. 2019;51(9):877–895. doi: 10.1055/a-0965-0605.
14. Latchford A. R., Cohen S., Auth M., et al. Management of Peutz-Jeghers syndrome in children and adolescents: a position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):442–452. doi: 10.1097/MPG.0000000000002248.
15. Wagner A., Aretz S., Auranen A., et al. The management of Peutz-Jeghers syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) guideline. *J Clin Med*. 2021;10(3):473. doi: 10.3390/jcm10030473.
16. Boland C. R., Idos G. E., Durno C., et al. AGA Clinical Practice Update on Management of Peutz-Jeghers Syndrome: Expert Review. *Gastroenterology*. 2022. doi: 10.1053/j.gastro.2022.02.021.
17. Syngal S., Brand R. E., Church J. M., et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223–262. doi: 10.1038/ajg.2014.435.
18. Monahan K. J., Bradshaw N., Dolwani S., et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the BSG/ACPGBI/UKCGG. *Gut*. 2020;69(3):411–444. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319915.
19. Pennazio M., Spada C., Riccioni M. E., et al. Balloon-assisted enteroscopy in Peutz-Jeghers syndrome: an update. *J Clin Med*. 2024;13(9):2625. doi: 10.3390/jcm13092625.
20. Elfeky M., Buell J. F., Cox B., et al. A comparison of surgical and endoscopic management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023;16:17562848231159693. doi: 10.1177/17562848231159693.
21. Ohmiya N., Nakamura M., Takenaka H., et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(6):1209–1216. doi: 10.1016/j.gie.2010.07.048.
22. Sakamoto H., Yamamoto H., Hayashi Y., et al. Non-surgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1202–1208. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.018.
23. Wang Z., Sun L., Liu J., et al. Balloon-assisted enteroscopy in Peutz-Jeghers syndrome: a multicenter study. *Sci Rep*. 2019;9:11611. doi: 10.1038/s41598-019-48187-7.
24. Cortegoso Valdivia P., Monkemuller K., Neumann H., et al. Balloon-assisted enteroscopy and polypectomy in Peutz-Jeghers syndrome: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020;34(11):4714–4722. doi: 10.1007/s00464-019-07221-4.
25. Choi H. S., Park Y. J., Youk E. G., et al. Peutz-Jeghers syndrome: experience of surgical management. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(3):175–180. doi: 10.1007/s003840050005.

Поступила 20.09.2025

Принята в печать 15.10.2025

# Мотивационное интервью как средство психологической помощи родителям детей с ограниченными возможностями здоровья

Е. С. Тихонова<sup>1</sup>, У. В. Бриткова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ОЧУ ВО «Православный Свято-Тихоновский гуманитарный университет» (ул. Новокузнецкая, д. 236, г. Москва, 115184, Россия)

<sup>2</sup> Центр детской психоневрологии ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области» (ул. Ивана Сусанина, д. 1, г. Москва, 127486, Россия)

## Резюме

В последнее время проблема психологической помощи семье, воспитывающей ребенка с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и/или инвалидностью, приобретает особую актуальность. Ощущается дефицит современных эффективных средств формирования положительных мотивационных установок родителей на коррекционно-развивающую работу с ребенком.

**Цель исследования:** выявление мотивационных установок и оценка возможности их коррекции у родителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью на готовность обеспечения реабилитации в домашних условиях для последующей разработки и реализации профильными специалистами непрерывной персонализированной реабилитационной программы.

**Материалы и методы.** Исследование проходило на базе Центра детской психоневрологии (ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области»). С июля по декабрь 2025 г. было обследовано 62 человека (родители детей с ОВЗ и/или инвалидностью в возрасте от 7 до 13 лет, находящихся на стационарном лечении в Центре детской психоневрологии). Основными методами первого этапа исследования были наблюдение и анкетирование. На втором

этапе мы использовали наблюдение и технологию мотивационного интервью.

**Результаты.** Проведенное исследование продемонстрировало низкий уровень мотивационных установок законных представителей на коррекционно-развивающую работу с детьми с ОВЗ и/или инвалидностью в условиях домашней реабилитации и возможности формирования положительной мотивации средствами мотивационного интервью.

**Заключение.** Низкий уровень мотивационных установок законных представителей на работу с детьми с ОВЗ неизбежно сказывается на качестве коррекционно-развивающей и реабилитационной работы. Законные представители нуждаются в профессиональной психологической помощи со стороны специалистов, направленной на формирование у них положительной мотивации к работе с детьми. Мотивационное интервью можно рассматривать как эффективное средство психологической помощи законным представителям детей с ОВЗ и/или инвалидностью, позволяющее находить внутренние ресурсы, снижать стресс и выстраивать эффективные стратегии коррекционно-развивающей и реабилитационной работы.

**Ключевые слова:** дети с ОВЗ, психологическая помощь, мотивационное интервью, мотивационные установки, коррекционно-развивающая работа, реабилитация в домашних условиях

**Для цитирования:** Тихонова Е. С., Бриткова У. В. Мотивационное интервью как средство психологической помощи родителям детей с ограниченными возможностями здоровья. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):10–16. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-10-16

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Тихонова Елена Сергеевна, к. п. н., доцент кафедры педагогики ОЧУ ВО «Православный Свято-Тихоновский гуманитарный университет», e-mail: [dpmno@pstgu.ru](mailto:dpmno@pstgu.ru), <https://orcid.org/0009-0008-9351-6773>

Бриткова Ульяна Владимировна, магистрант кафедры педагогики 2-го курса ОЧУ ВО «Православный Свято-Тихоновский гуманитарный университет», e-mail: [oren-detstvo@yandex.ru](mailto:oren-detstvo@yandex.ru)

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

### Благодарности / Acknowledgements

Авторы выражают благодарность Мячиковой Светлане Витальевне, заведующей отделением физиотерапии и лечебной физкультуры ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», за содействие в ходе организации и проведения исследования.

✉ Elena S. Tikhonova, Cand. Sci. (Psych), Associate Professor of the Department of Pedagogy, Saint Tikhon's Orthodox University for the Humanities, e-mail: [dpmno@pstgu.ru](mailto:dpmno@pstgu.ru), <https://orcid.org/0009-0008-9351-6773>

Ulyana V. Britkova, Master's student of the Department of Pedagogy at 2nd year, Saint Tikhon's Orthodox University for the Humanities; rehabilitation specialist, Center for Child Psychoneurology of the Research Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, e-mail: [oren-detstvo@yandex.ru](mailto:oren-detstvo@yandex.ru)

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## ORIGINAL SEARCH

# Motivational interview as a tool of psychological support for parents raising children with disabilities

Elena S. Tikhonova<sup>1</sup>, Ulyana V. Britkova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Saint Tikhon's Orthodox University for the Humanities (23B, Novokuznetskaya str., Moscow, 115184, Russia)

<sup>2</sup> Center for Child Psychoneurology of the Research Institute of Childhood (1, Ivan Susanin str., Moscow, 127486, Russia)

**Abstract.** The issue of psychological support for families raising a child with a disability is gaining increasing importance. However, there is a lack of modern and effective methods capable of fostering positive motivational attitudes in parents toward engaging in correctional and developmental work with their child.

**Objective.** To assess the motivational attitudes of parents raising children with disabilities toward engaging in correctional and developmental work with their child in home rehabilitation settings and to determine the possibility of correcting these attitudes through motivational interviews.

**Materials and methods.** The study was conducted at the Center for Child Psychoneurology of the Research Institute of Childhood (Russia). From July to December 2025, 62 parents of children with disabilities participated in the study. Their children, aged 7–13 years, were patients of the neuropsychiatric departments. At the first stage of the study, the methods of observation and interview were applied. At the second stage, the methods of observation and motivational interview were used.

**Results.** The conducted study revealed a low level of parents' motivational attitudes toward engaging in correctional and developmental work with their children with disabilities in home rehabilitation setting. The possibility of forming positive motivation through motivational interviews was confirmed.

**Conclusion.** The low level of parental motivation to engage in work with children with disabilities inevitably affects the quality of correctional, developmental, and rehabilitation measures. Therefore, such parents require high-quality psychological support from specialists aimed at fostering positive motivation to work with their children. Motivational interviewing can be considered an effective form of psychological support for parents of children with disabilities in terms of reducing stress and identifying internal resources. The findings can be used when developing effective strategies for correctional, developmental, and rehabilitation work.

**Keywords:** children with disabilities, psychological support, motivational interviews, motivational attitudes, correctional and developmental work, home rehabilitation

**For citation:** Tikhonova E. S., Britkova U. V. Motivational interview as a tool of psychological support for parents raising children with disabilities. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):10–16. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-10-16

## Введение

Проблема психологической помощи семье, в которой растет ребенок с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) и/или инвалидностью, прочно удерживается в ряду наиболее значимых социальных и психолого-педагогических проблем на протяжении многих лет. Благотворное влияние семейного окружения на больного ребенка, а также важность содействия семьи врачу и педагогу отмечали выдающиеся клиницисты и ученые XIX в. В. М. Бехтерев, Вс. П. Кащенко, И. В. Маляревский, Ю. А. Флоренская и др. [1].

В наши дни проблема психологической помощи семье ребенка с нарушениями развития находит отражение в многочисленных теоретико-методологических и практико-ориентированных исследованиях [2, 3, 4].

Семья рассматривается как субъект коррекционно-педагогической деятельности, который во многом определяет эффективность процессов адаптации, социализации, реабилитации и интеграции ребенка с особенностями развития и инвалидностью [5]. Современные практические подходы ориентированы

на вовлечение родителей в процесс обучения, воспитания и развития детей с ОВЗ. Большое внимание уделяется разработке технологий формирования собственных ресурсов и инициативы самих родителей [1].

Вместе с тем в условиях становления инклюзивного процесса в образовании организационные и методические аспекты психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи семье с детьми с ОВЗ и инвалидностью требуют переосмысления и дальнейшего изучения [6].

В раннем и дошкольном возрасте одной из задач коррекционно-развивающей работы с детьми с ОВЗ является последовательное освоение ими более совершенных форм познавательной деятельности, овладение самостоятельностью и социальным поведением, постепенное расширение социального опыта и обеспечение разнообразия социального взаимодействия с окружающими людьми [7].

Рождение ребенка с особенностями развития кардинально меняет привычный уклад семьи, перестраивает систему отношений и оказывает непосредственное влияние на психологическое состояние родителей.

В большинстве случаев они сталкиваются с трудностями в принятии ситуации рождения больного ребенка, испытывают высокий уровень стресса и часто недооценивают свои возможности в роли родителя. Для многих из них даже установление эмоционального контакта и элементарные способы общения с малышом становятся проблематичными, так как родители не видят ожидаемого отклика со стороны ребенка. Семейное воспитание — это среда, в которой у ребенка закладывается отношение к окружающему миру, формируются значимые социальные навыки, общественное поведение, самостоятельность, коммуникативные способы взаимодействия с людьми [8]. Активное участие родителей трансформирует реабилитационный процесс из пассивного наблюдения в активное совместное творчество, ведущее к значительным улучшениям в жизни ребенка [9].

На этом этапе задачи специалиста, к которому обратилась семья:

- выстроить доверительные отношения с каждым из ее членов, принимающих участие в воспитании ребенка;
- снизить эмоциональное напряжение;
- оказать поддержку;
- дать максимально полную информацию о видах коррекционно-педагогической помощи, современных результативных педагогических методах и приемах обучения, технических средствах и дидактических пособиях [10].

Безусловно, на каждом из возрастных этапов развития ребенка с ОВЗ и/или инвалидностью родители нуждаются в профессиональной психологической помощи и поддержке. Отсутствие такого сопровождения приводит как к личностным деформациям родителей, так и к психологической травматизации ребенка, формированию у него негативных черт личности [3].

**Целью** нашего исследования явилось выявление мотивационных установок и оценка возможности их коррекции у родителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью на готовность обеспечения реабилитации в домашних условиях для последующей разработки и реализации профильными специалистами непрерывной персонифицированной реабилитационной программы.

## Материалы и методы

Под мотивационными установками мы понимаем глубинные убеждения, ценности и внутренние побуждения, которые определяют отношение родителей к диагнозу ребенка, а также родительские ожидания, готовность принимать помощь, стратегии воспитания, влияющие на адаптацию и интеграцию семьи [1, 11].

Метод мотивационного интервью, разработанный У. Р. Миллером и С. Роллником в начале 90-х гг. XX в., является одним из доказательных методов терапии зависимостей. Сегодня он находит применение в различных областях, в том числе в сфере образования,

психологии и медицины. Метод мотивационного интервью иногда называют мотивационным консультированием [12]. Однако речь идет именно об интервьюировании респондента, то есть обнаружении, проявлении и создании условий для формирования его собственных целей, смыслов и возможностей для изменений.

Концептуальная идея мотивационного интервью заключается в отказе от попыток переубедить человека и в содействии в нахождении собственных аргументов для перемен. Это имеет огромное значение для формирования прочной мотивационной базы для решения конкретных проблем, особенно тех, которые требуют устойчивой и пролонгированной мотивации. Ключевым понятием методики мотивационного интервью является понятие «изменение поведения», которое становится целью или позитивным ожидаемым результатом его применения [12, 13].

Мотивационное интервью предполагает взаимодействие на основе диалога, которое дает возможность человеку самостоятельно осознать необходимость изменений и сформировать внутреннюю мотивацию к действию. Специалист задает вопросы, помогающие респонденту понять свои жизненные цели, ценности и потенциальные препятствия на пути к их достижению. В мотивационном интервью специалист ориентирует клиента на осознание положительных установок с последующим планированием изменений.

Основными компонентами мотивационного интервью являются:

1. знание о мотивационном интервью;
2. вовлечение (создание доверительной атмосферы для сотрудничества и осознания важности изменений);
3. фокусирование (сосредоточение на положительном опыте, на конкретной области изменений);
4. побуждение (помощь в поиске решений, в укреплении внутренней мотивации родителя);
5. планирование (разработка конкретного плана изменений);
6. интеграция (регулярное отслеживание обратной связи) [12, 14, 15].

При проведении мотивационного интервью с родителями, воспитывающими ребенка с ОВЗ и/или инвалидностью, мы руководствуемся следующими принципами.

1. Соппротивление «рефлексу исправления», что предполагает отказ специалиста от готовых решений для родителя ребенка, даже если специалист видит суть проблемы.
2. Понимание мотивов родителя ребенка, что затруднительно без направленности специалиста на понимание переживаний, ценностей и установок родителя/законного представителя ребенка.
3. Активное слушание, направленное на понимание эмоций и чувств родителя ребенка, и позволяющее

**АНКЕТА 1. «Обратная связь от законных представителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью»**

1. Планируете ли вы выполнять рекомендации специалистов?
  - а) да, планирую;
  - б) да, планирую, но по мере возможностей;
  - в) нет, не планирую.
2. Понятны ли вам рекомендации специалистов?
  - а) да, полностью понятны;
  - б) да, понятны в общих чертах;
  - в) нет, не понятны.
3. Считаете ли вы рекомендации специалистов доступными для вас?
  - а) да, полностью доступны;
  - б) доступны частично;
  - в) преимущественно не доступны.
4. Будут ли вписываться предложенные рекомендации специалистов в режим ребенка?
  - а) да;
  - б) будут вписываться частично;
  - в) нет.
5. Будут ли соответствовать жилищным условиям ребенка предложенные рекомендации специалистов?
  - а) да, будут полностью соответствовать;
  - б) будут соответствовать частично;
  - в) нет, не будут соответствовать.
6. Будут ли соответствовать вашему внутреннему ресурсу предложенные рекомендации специалистов?

- а) да, будут полностью соответствовать;
  - б) будут соответствовать частично;
  - в) нет, не будут соответствовать.
7. Есть ли у вас возможность делегировать выполнение рекомендаций специалистов?
    - а) близким;
    - б) приглашенным специалистам;
    - в) выполнять вместе с помощниками или членами семьи;
    - г) нет, такой возможности нет;
    - д) другое \_\_\_\_\_
  8. В простой форме опишите какие регулярные действия и рекомендации, полученные от специалистов медицинской реабилитации, которые вы планируете выполнять:
    - а) в первую очередь: \_\_\_\_\_
    - б) в ближайшее время: \_\_\_\_\_
    - в) выполнять не планирую: \_\_\_\_\_
  9. В общих чертах опишите, какие виды упражнений и коррекционных мероприятий уже выполняются?  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
  10. Какие виды упражнений и коррекционных занятий вы планируете выполнять с учетом режима дня ребенка? Вам предлагается составить план занятий (заполните таблицу ниже):

№ п/п	Вид занятий	В какое время дня и с какой активностью сочетаются выполняемые рекомендации?
1–10		

**АНКЕТА 2. «Мотивационное интервью законных представителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью»**

1. Расскажите о вашем ребенке и особенностях его деятельности.
2. Расскажите о том, что уже сделано, какой путь вами уже пройден.
3. Расскажите о результатах ваших трудов.
4. Как вы это сделали, расскажите подробнее.  
 Ответы на вопросы 1–4 помогают законным представителям детей осознать свою значимость и участие в реабилитационной программе ребенка.
5. Какие именно затруднения вы наблюдаете у ребенка в его деятельности? Сопоставьте их с режимом дня ребенка.

6. Какие именно затруднения, связанные с повседневной активностью и особенностями диагноза, есть у вас в процессе взаимодействия с ребенком? Сопоставьте их с режимом дня ребенка.
7. Какая деятельность ребенка требует вашего максимального участия для ее реализации?
8. Какая повседневная активность ребенка страдает наиболее выражено и требует коррекции?
9. Что вы готовы предпринять для осуществления этих корректирующих мероприятий?
10. Составьте, пожалуйста, план упражнений, выполняемых в домашних условиях, с учетом ожидаемых вами положительных результатов (заполните таблицу ниже):

№ п/п	Вид занятий	В какое время дня и с какой активностью сочетаются выполняемые рекомендации?
1–10		

специалисту создать атмосферу безопасности и доверия.

4. Создание специалистом условий для обнаружения родителем собственных внутренних ресурсов для взаимодействия с ребенком и для принятия ответственности за собственные решения [12, 15].

Исследование проводилось в двух психоневрологических отделениях Центра детской психоневрологии НИКИ детства. Всего в исследовании приняло участие 62 человека (родители детей с ОВЗ и/или инвалидностью).

Проведенное эмпирическое исследование включало два этапа.

На первом этапе в исследовании приняли участие 62 родителя детей с ОВЗ и/или инвалидностью.

Во второй этап исследования было включено 12 родителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью.

Основными методами первого этапа исследования стали наблюдение и анкетирование. Ниже представлена специально разработанная для проведения первого этапа исследования анкета «Обратная связь от законных представителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью», состоящая из 10 вопросов.

Основными методами второго этапа исследования стали анкетирование и использование технологии мотивационного интервью. Ниже представлена специально разработанная для проведения второго этапа исследования анкета «Мотивационное интервью родителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью», состоящая из 10 вопросов.

Ответы на вопросы 5–10 позволяют сместить акцент внимания законного представителя с ограниченных, связанных с заболеванием ребенка, на продуктивную деятельность и достижение положительного результата.

Результаты, полученные в ходе наблюдения и анкетирования, были подвергнуты количественному и качественному анализу.

### Результаты исследования

В ходе проведенного исследования было выявлено, что более половины родителей детей с ОВЗ и/или инвалидностью планируют выполнять рекомендации специалистов в полном объеме (58 % респондентов), 42 % респондентов планируют выполнять рекомендации по мере своих возможностей (согласно вопросу 1 анкеты 1). Рекомендации специалистов были понятны полностью 62 % респондентов, понятны в общих чертах — 28 % респондентов, 10 % респондентов не понимали полученные рекомендации (согласно вопросу 2 анкеты 1). При оценке доступности рекомендаций специалистов 48 % родителей были полностью ей удовлетворены, частичную доступность отметили 50 % респондентов, и 2 % родителей оценили рекомендации как недоступные (согласно вопросу 3 анкеты 1).

При оценке соответствия совокупности рекомендаций специалистов режиму ребенка было отмечено, что 25 % респондентов отметили полное соответствие (согласно вопросу 4 анкеты 1). При этом 40 % респондентов отметили частичное соответствие, а 35 % — полное несоответствие режиму.

При оценке соответствия рекомендаций специалистов жилищным условиям ребенка 30 % опрошенных отметили их полное соответствие, 45 % — частичное соответствие и 25 % родителей указали на полное несоответствие (согласно вопросу 5 анкеты 1).

При оценке соответствия рекомендаций специалистов системе внутренних и внешних условий, способствующих устойчивости личности родителя в стрессовых ситуациях, обеспечивающих качественное воспитание, было выявлено полное соответствие в 15 % случаев, частичное соответствие — в 20 % и полное несоответствие рекомендаций родительским ресурсам — в 65 % случаев (согласно вопросу 6 анкеты 1).

При оценке вероятности делегирования выполнения рекомендаций было выявлено, что 20 % респондентов делегируют выполнение рекомендаций приглашенным специалистам, 35 % — людям из близкого окружения, у 45 % опрошенных возможность делегирования отсутствует (согласно вопросам 7–10 анкеты 1).

В ходе проведенного мотивационного интервью были получены промежуточные результаты (согласно ответам на вопросы анкеты 2).

1. 92 % участников продолжили коррекционно-развивающую работу с детьми с ОВЗ и/или инвалидностью в условиях домашней реабилитации и продемонстрировали положительную направленность на изменения.

2. Для каждой семьи после проведения мотивационного интервью был составлен план изменений в целях формирования прочной мотивационной базы с учетом мотивационных установок родителей.

3. Большинство родителей продемонстрировали готовность выполнять рекомендации специалистов, а также отметили понимание сути рекомендаций и их применимость в конкретных условиях домашней реабилитации.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты эмпирического исследования позволяют сделать следующие предварительные выводы.

1. Родители детей с ОВЗ и/или инвалидностью имеют слабые мотивационные установки на работу с детьми и нуждаются в создании специальных условий для формирования прочной мотивационной базы в процессе коррекции и реабилитации.

2. Использование технологии мотивационного интервью позволяет создать условия формирования у родителей положительных мотивационных установок, позволяющих находить внутренние ресурсы,

снижать стресс и выстраивать эффективные стратегии коррекционно-развивающей и реабилитационной работы.

3. Полученные промежуточные результаты ставят вопрос как дальнейшего изучения мотивационных установок родителей на работу с детьми в условиях домашней реабилитации, так и поиска современных эффективных средств формирования положительной мотивации у родителей на коррекционно-развивающую и реабилитационную работу с детьми.

4. Полученные нами результаты можно использовать для эффективной организации психологической помощи и реабилитационной работы с детьми с ОВЗ и/или инвалидностью.

5. В качестве дальнейших направлений исследования по данной теме можно рассматривать расширение диапазона выборки, пролонгированное наблюдение, а также выявление специфических и не-

специфических мотивационных установок родителей на коррекционно-развивающую и реабилитационную работу.

Низкий уровень мотивационных установок родителей на работу с детьми с ОВЗ неизбежно сказывается на качестве коррекционно-развивающей и реабилитационной работы. Родители больных детей нуждаются в профессиональной психологической помощи со стороны специалистов, направленной на формирование у них положительной мотивации к работе с детьми. Мотивационное интервью можно рассматривать как важный инструмент психологической помощи родителям детей с ОВЗ и/или инвалидностью, позволяющий находить внутренние ресурсы, снижать уровень стресса и встраиваться в реабилитационный процесс, обеспечивая его непрерывность и тем самым повышая эффективность восстановительного лечения.

#### Вклад авторов / Author contribution

Е. С. Тихонова — разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

У. В. Бриткова — проведение исследования, подготовка и редактирование текста.

E. S. Tikhonova — research concept, manuscript writing and revision, approval of the final version of the article.

U. V. Britkova — conducting research, manuscript writing and revision.

## Литература

1. Ткачёва В. В. Семья ребенка с ограниченными возможностями здоровья: диагностика и консультирование. М.: Национальный книжный центр. 2014:114. ISBN 978-5-4441-0057-8.
2. Ткачева В. В. Современные технологии психологической помощи семье ребенка с ограниченными возможностями здоровья. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24935> (дата обращения: 06.02.2026). doi: 10.17513/spno.24935.
3. Левченко И. Ю., Ткачёва В. В. Психологическая помощь семье, воспитывающей ребенка с отклонениями в развитии: методическое пособие. М.: Просвещение. 2008:239. ISBN 978-5-09-016590-7.
4. Стребелева Е. А., Мишина Г. А. Педагогическое сопровождение семьи, воспитывающей ребенка раннего возраста с отклонениями в развитии. М.: ПАРАДИГМА. 2015:72. ISBN: 978-5-4240-0092-2.
5. Психология семьи и больной ребенок. Учебное пособие: Хрестоматия. СПб.: Речь. 2007:400. ISBN 5-9268-0560-0.
6. Создание инклюзивной образовательной среды в образовательных организациях методические рекомендации для руководящих и педагогических работников общеобразовательных организаций. Под ред. С. В. Алехиной, Е. В. Самсоновой. М.: МГППУ. 2022:151. URL: [psychlib.ru/inc/absid.php?absid=479770](https://psychlib.ru/inc/absid.php?absid=479770) (дата обращения: 06.02.2026). ISBN: 978-5-94051-243-1.
7. Письмо Минздрава России от 14.09.2016 № 15-3/10/2-58 Об улучшении организации индивидуального обучения больных детей на дому. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Петербургский правовой портал. URL: <https://ppt.ru/docs/pismo/minzdrav/n-15-3-10-2-5810-211134> (дата обращения: 06.02.2026).
8. Лазуренко С. Б., Боженкова К. А., Нурлыгянов И. Н., Медведева Е. А., Юлдашева А. П., Голубчикова А. В., Горохова М. С., Жуков О. Ф. Дифференцированный подход в организации дошкольного образования детей с умственной отсталостью, проживающих в детском доме-интернате. Электрон. текстовые дан. (143Кб). М.: ИКП.2024. doi: 10.47639/978-5-6051515-5-5\_2024\_1.
9. Круглова Е. Е. Анализ проблем социально-педагогического сопровождения семей ребенка с ограниченными возможностями здоровья. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Философия. Психология. Педагогика*. 2002;22(2):208–212. doi: 10.18500/1819-7671-2022-22-2-208-212.
10. Шипицына Л. М. «Необучаемый» ребенок в семье и обществе. Социализация детей с нарушением интеллекта. СПб.: Речь. 2005:477. ISBN 5-9268-0343-4.
11. Ильин Е. П. Мотивы и мотивация. СПб.: Питер, 2022:920. ISBN 978-5-4461-9803-0.
12. Миллер У. Р., Роллник С. Мотивационное консультирование: как помочь людям измениться. М.: Эксмо. 2025:544. ISBN: 978-5-699-90009-1.
13. Вышинский О. Л., иерей. Покаянное делание в аскетических трудах св. Отцов и мотивационное интервью как методика современной психологии: общие черты древней и современной практики. *Отечественный журнал социальной работы*. 2020;4(83):79–84. eLIBRARY.RU (ID: 44670054).

14. Игумен Георгий (Шестун). Православная педагогика. Издание 4-е. М.: ПРО-ПРЕСС. 2010:672. ISBN 978-5-89510-010-3.
15. Основы психолого-педагогического консультирования родителей ребенка с ОВЗ в период лечения в стационаре: методическое пособие. Т. В. Свиридова, И. Н. Нурлыгаянов, под общ. ред. А. Л. Венгера, С. Б. Лазуренко [электронный ресурс]. М.: ИКП РАО. 2022. doi: 10.47576/978-5-6048560-6-2.

## References

1. Tkacheva V. V. The family of a child with disabilities: diagnosis and counseling. Moscow: National Book Center. 2014:114. (In Russ.). ISBN 978-5-4441-0057-8.
2. Tkacheva V. V. Modern technologies of psychological assistance to the family of a child with disabilities. *Modern problems of science and education*. 2016;4. (In Russ.). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24935> (date of request: 02/06/2026). doi: 10.17513/spno.24935.
3. Levchenko I. Yu., Tkacheva V. V. Psychological assistance to a family raising a child with developmental disabilities: a methodological guide. Moscow. 2008:239. (In Russ.). ISBN 978-5-09-016590-7.
4. Strebeleva E. A., Mishina G. A. Pedagogical support for a family raising a young child with developmental disabilities. Moscow: PARADIGMA. 2015:72. (In Russ.). ISBN: 978-5-4240-0092-2.
5. Family psychology and a sick child. Study guide: A textbook. St. Petersburg: Speech. 2007:400. (In Russ.). ISBN 5-9268-0560-0.
6. Creating an inclusive educational environment in educational organizations methodological recommendations for managers and teachers of educational organizations / edited by S. V. Alyokhina, E. V. Samsonova. Moscow: MGPPU. 2022:151. (In Russ.). URL: [psychlib.ru/inc/absid.php?absid=479770](https://psychlib.ru/inc/absid.php?absid=479770) (date of request: 02/06/2026). ISBN: 978-5-94051-243-1.
7. Letter of the Ministry of Health of Russia dated 09/14/2016 No. 15-3/10/2-58 On improving the organization of individual education for sick children at home. Ministry of Health of the Russian Federation. St. Petersburg Legal Portal. (In Russ.). URL: <https://ppt.ru/docs/pismo/minzdrav/n-15-3-10-2-5810-211134> (date of request: 02/06/2026).
8. Lazurenko S. B., Bozhenkova K. A., Nurlygayanov I. N., Medvedeva E. A., Yuldasheva A. P., Golubchikova A. V., Gorokhova M. S., Zhukov O. F. Differentiated approach in the organization of preschool education for children with mental retardation living in an orphanage. The electron. text data. (143 KB). Moscow: IKP. 2024. (In Russ.). doi: 10.47639/978-5-6051515-5-5\_2024\_1.
9. Kruglova E. E. Analysis of the problems of social and pedagogical support for families of children with disabilities. *Proceedings of the Saratov University. A new series. Series: Philosophy. Psychology. Pedagogy*. 2002;22(2):208-212. (In Russ.). doi: 10.18500/1819-7671-2022-22-2-208-212.
10. Shipitsyna L. M. The «unschooled» child in the family and society. Socialization of children with intellectual disabilities. St. Petersburg: Speech. 2005:477. (In Russ.). ISBN 5-9268-0343-4.
11. Ilyin E. P. Motives and motivation. St. Petersburg: Peter. 2022:920. (In Russ.). ISBN 978-5-4461-9803-0.
12. Miller U. R., Rollnik S. Motivational counseling: how to help people change. Moscow: Eksmo. 2025:544. (In Russ.). ISBN: 978-5-699-90009-1.
13. Vyshinsky O. L., priest. Penance in the Ascetic Writings of the Holy Fathers and motivational interviews as a method of modern psychology: common features of ancient and modern practice. *Russian Journal of Social Work*. 2020;4(83):79-84. (In Russ.). eLIBRARY.RU (ID: 44670054).
14. Abbot George (Shestun). Orthodox pedagogy. Edition 4. Moscow: PRO-PRESS. 2010:672. (In Russ.). ISBN 978-5-89510-010-3.
15. Fundamentals of psychological and pedagogical counseling for parents of a child with disabilities during hospital treatment: a methodological guide. T. V. Sviridova, I. N. Nurlygayanov, under the general editorship of A. L. Vengera, S. B. Lazurenko [electronic resource]. Moscow: IKP RAO. 2022. (In Russ.). doi: 10.47576/978-5-6048560-6-2.

Поступила 05.09.2025

Принята в печать 13.10.2025

# Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки гриппа А (H3N2) в организованном детском коллективе

А. У. Сабитов<sup>1</sup>, Ю. Б. Хаманова<sup>1</sup>, А. О. Овчинникова<sup>2</sup>, Т. В. Калугина<sup>1</sup>, А. А. Масленникова<sup>1</sup>, С. А. Устюгова<sup>1</sup>, А. А. Шарова<sup>1</sup>, Е. И. Краснова<sup>1</sup>, О. А. Чеснакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия)

<sup>2</sup> ГАУЗ Свердловской области «Городская клиническая больница № 40» (ул. Волгоградская, д. 189, г. Екатеринбург, 620102, Россия)

## Резюме

**Актуальность.** Вспышки гриппа в организованных детских коллективах закрытого типа представляют значительную эпидемиологическую проблему вследствие высокой контагиозности возбудителя и тесных условий проживания. Особый интерес вызывают случаи заболевания среди вакцинированных детей, позволяющие оценить модифицирующее влияние вакцинации на течение инфекции.

**Цель исследования.** Изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики вспышки гриппа А (H3N2) в детском учреждении закрытого типа.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 25 детей и подростков 4–16 лет, проживающих в учреждении социальной защиты закрытого типа и госпитализированных в стационар в период с 18.11.2025 г. по 28.11.2025 г. с диагнозом «Грипп». Лабораторная диагностика включала ПЦР на вирусы гриппа, клинический анализ крови, определение С-реактивного белка. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей в группах привитых ( $n = 18$ ) и непривитых ( $n = 7$ ) пациентов.

**Результаты.** Вспышка имела классическую эпидемическую кривую точечного источника с пиком заболеваемо-

сти 22.11.2025 г. (17 случаев за сутки). У 100 % стационарных пациентов ( $n = 19$ ) методом ПЦР подтвержден грипп А (H3N2). Преобладали среднетяжелые формы (100 %). Средняя длительность госпитализации составила 6,1 дня. У непривитых детей чаще регистрировались гастроинтестинальные проявления (боль в животе — 57 против 0 % у привитых на догоспитальном этапе), более высокий уровень С-реактивного белка (35,2 против 24,5 мг/л) и более медленная его динамика. Все 7 непривитых пациентов (100 %) были госпитализированы, тогда как среди привитых госпитализация потребовалась в 67 % случаев (12 из 18). Всем стационарным пациентам назначался осельтамивир курсом 5–6 дней.

**Заключение.** Вспышка гриппа А (H3N2) в закрытом детском коллективе продемонстрировала высокую контагиозность возбудителя и отчетливое модифицирующее влияние вакцинации на тяжесть течения заболевания. Вакцинация не обеспечила стерилизующую защиту, однако значительно снизила частоту госпитализаций и выраженность клинико-лабораторных проявлений.

**Ключевые слова:** грипп А (H3N2), дети, вспышка, организованный коллектив, клиника

**Для цитирования:** Сабитов А. У., Хаманова Ю. Б., Овчинникова А. О., Калугина Т. В., Масленникова А. А., Устюгова С. А., Шарова А. А., Краснова Е. И., Чеснакова О. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки гриппа А (H3N2) в организованном детском коллективе. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):17–25. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-17-25

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ **Сабитов Алейбай Усманович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [sabitov@yandex.ru](mailto:sabitov@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

**Хаманова Юлия Борисовна**, д. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [ynji@inbox.ru](mailto:ynji@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9929-6531>

**Овчинникова Анна Оганесовна**, заместитель главного врача по инфекционной службе ГАУЗ Свердловской области «Городская клиническая больница № 40», e-mail: [leili.83@mail.ru](mailto:leili.83@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1573-526X>

**Калугина Татьяна Викторовна**, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [prachkis@list.ru](mailto:prachkis@list.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9929-6532>

**Масленникова Арианна Андреевна**, ординатор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [maslennikova.ariana@yandex.ru](mailto:maslennikova.ariana@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3398-4581>

**Устюгова Софья Александровна**, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [sonik-85@yandex.ru](mailto:sonik-85@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-3231-9531>

**Шарова Анна Алексеевна**, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [sharova1977@mail.ru](mailto:sharova1977@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-3118-1054>

**Краснова Елена Исаковна**, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [krasnel@yandex.ru](mailto:krasnel@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0009-3530-6070>

**Чеснакова Ольга Александровна**, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [chesnak@list.ru](mailto:chesnak@list.ru)

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

✉ **Alebay U. Sabitov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology, Ural State Medical University, e-mail: [sabitov@yandex.ru](mailto:sabitov@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

**Yulia B. Khamanova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [ynji@inbox.ru](mailto:ynji@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9929-6531>

**Anna O. Ovchinnikova**, Deputy Chief Physician for Infectious Disease Service, City Clinical Hospital No. 40, e-mail: [leili.83@mail.ru](mailto:leili.83@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1573-526X>

**Tatyana V. Kalugina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [prachkis@list.ru](mailto:prachkis@list.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9929-6531>

**Arianna A. Maslennikova**, Resident of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [maslennikova.ariana@yandex.ru](mailto:maslennikova.ariana@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3398-4581>

**Sofya A. Ustyugova**, Assistant Lecturer of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [sonik-85@yandex.ru](mailto:sonik-85@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0004-3231-9531>

**Anna A. Sharova**, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [sharova1977@mail.ru](mailto:sharova1977@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-3118-1054>

**Elena I. Krasnova**, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [krasnel@yandex.ru](mailto:krasnel@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0009-3530-6070>

**Olga A. Chesnakova**, Assistant Lecturer of the Department of Infectious Diseases, Ural State Medical University, e-mail: [chesnak@list.ru](mailto:chesnak@list.ru)

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## ORIGINAL SEARCH

# Clinical and epidemiological characteristics of an influenza A (H3N2) outbreak in an organized group of children

Alebay U. Sabitov<sup>1</sup>, Yulia B. Khamanova<sup>1</sup>, Anna O. Ovchinnikova<sup>2</sup>, Tatyana V. Kalugina<sup>1</sup>, Arianna A. Maslennikova<sup>1</sup>, Sofya A. Ustyugova<sup>1</sup>, Anna A. Sharova<sup>1</sup>, Elena I. Krasnova<sup>1</sup>, Olga A. Chesnakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University (3, Repina str., Ekaterinburg, Russia, 620028)

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 40 (189, Volgogradskaya str., Ekaterinburg, Russia, 620102)

## Abstract

**Background.** Influenza outbreaks in closed pediatric residential settings represent a significant epidemiological challenge due to the high contagiousness of the pathogen and close-contact living conditions. Of particular interest are cases of infection among vaccinated children, which permit the assessment of the modifying effect of vaccination on the course of the disease.

**Objective.** To investigate the clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of an A (H3N2) influenza outbreak in a closed-type child care institution.

**Methods.** A cohort study was conducted involving 25 cases of acute respiratory infection in children and adolescents aged 4–16 years residing in a closed-type social welfare institution (Sverdlovsk Oblast, Russia) from November 18 to November 28,

2025. Influenza A (H3N2) was confirmed by PCR in all hospitalized patients.

**Results.** The outbreak exhibited a classic point-source epidemic curve, peaking on November 22, 2025 (17 cases). All hospitalized patients ( $n = 19$ ) tested positive for influenza A(H3N2). Unvaccinated children demonstrated higher rates of gastrointestinal symptoms (abdominal pain 57 vs. 0%), higher CRP levels (35.2 vs. 24.5 mg/L), and 100% hospitalization rate compared to 67% in vaccinated children. Oseltamivir was administered to all hospitalized patients.

**Conclusion.** Vaccination did not prevent infection, while significantly modifying the disease severity, reducing hospitalization rates and clinical-laboratory manifestations.

**Keywords:** influenza A (H3N2), children, outbreak, institutional setting, clinical

**For citation:** Sabitov A. U., Hamanova U. B., Ovchinnikova A. O., Kalugina T. V., Maslennikova A. A., Ustyugova S. A., Sharova A. A., Krasnova E. I., Chesnakova O. A. Clinical and epidemiological characteristics of influenza A (H3N2) outbreak in an organized group of children. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):17–25. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-17-25

## Актуальность

Грипп остается одной из наиболее значимых инфекционных проблем в педиатрической практике. Ежегодно в мире регистрируется около 1 миллиона госпитализаций детей младше 5 лет вследствие гриппозной инфекции, при этом в США 8–10% детей переносят симптоматический грипп каждый год. В Российской Федерации ОРВИ и грипп стабильно занимают ведущие позиции в структуре инфекционной заболеваемости, причем максимальные показатели регистрируются среди детского населения [1–3].

Особую эпидемиологическую проблему представляют вспышки гриппа в организованных коллективах закрытого типа — детских домах, интернатах, учреждениях социальной защиты. Тесные условия проживания, совместные мероприятия и общие бытовые пространства создают благоприятные условия для реализации воздушно-капельного пути передачи и стремительного распространения инфекции. Инкубационный период гриппа составляет 1–4 дня, при этом дети демонстрируют более продолжительное вирусывыделение и более высокую вирусную нагрузку

по сравнению со взрослыми, что обуславливает их особую роль в поддержании эпидемического процесса. Характерной иллюстрацией стремительности распространения гриппа в организованных коллективах является вспышка А (H3N2) после школьного мероприятия в Лос-Анджелесе (2022), где из 184 участников заболели 56 человек (32%), а медиана инкубационного периода составила 47 часов [1, 4–6].

Клинические проявления гриппа у детей отличаются от таковых у взрослых. Помимо типичных респираторных симптомов (лихорадка, кашель, ринорея, наблюдающихся у 85% пациентов), у 40% детей младше 4 лет развиваются гастроинтестинальные проявления — тошнота, рвота, диарея, боль в животе. Гастроинтестинальный синдром при гриппе А может быть обусловлен системным воспалительным ответом с продукцией интерферонов I типа, приводящих к изменению кишечной микробиоты и повышению проницаемости кишечного барьера. Абдоминальная боль при гриппе может имитировать острый живот, что требует тщательной дифференциальной диагностики. Особого внимания заслуживает штамм А

(H3N2), который ассоциируется с более тяжелым течением заболевания, включая случаи гриппассоциированной энцефалопатии с летальным исходом [7–10].

Вакцинация является ключевым методом профилактики гриппа и рекомендована всем детям старше 6 месяцев. Эффективность вакцинации в снижении заболеваемости составляет 40–60 %, при этом она снижает риск госпитализации на 16–28 % и риск летального исхода на 51–65 % в зависимости от возрастной группы и наличия фоновых заболеваний [11–12]. Кокрейновский обзор рандомизированных исследований подтвердил способность живых аттенуированных и инактивированных вакцин снижать заболеваемость гриппом у здоровых детей [13]. Тем не менее эффективность вакцинации может существенно варьировать в зависимости от соответствия вакцинных штаммов циркулирующим, что объясняет регистрацию заболевания среди привитых лиц.

Несмотря на значительный массив данных о гриппе у детей, исследования вспышек в учреждениях социальной защиты закрытого типа немногочисленны, а сравнительный анализ течения заболевания у привитых и непривитых детей в условиях одного эпидемического очага представлен ограниченно. Это определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики вспышки гриппа А (H3N2) в детском учреждении закрытого типа.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в дизайне проспективного когортного наблюдения, проведенного среди детей и подростков, проживающих в учреждении социальной защиты закрытого типа в Свердловской области. В анализ включались пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в период с 18.11.2025 по 28.11.2025 г. в связи с симптомами острой респираторной вирусной инфекции и/или гастроэнтерита.

Критериями включения являлись: проживание в указанном учреждении, возраст детский или подростковый, наличие клинических проявлений ОРВИ и/или гастроэнтерита, а также факт обращения за медицинской помощью в указанный временной интервал. Критерий исключения составили лица, не обращавшиеся за медицинской помощью ( $n = 3$ ), в связи с чем они не были включены в итоговый анализ.

Источниками данных служили медицинские карты стационарных и амбулаторных пациентов. В представленную выборку вошли 25 пациентов, среди которых преобладали лица женского пола: 13 (52,0 %) против 12 (48,0 %) мужчин. Средний возраст обследованных составил  $10,1 \pm 4,1$  года, при этом медиана возраста равнялась 10 годам, а возрастной диапазон находился в пределах от 4 до 16 лет. Возрастная структура выборки была относительно равномерной в школьных и подростковых группах. К группе дошкольников

(4–6 лет) были отнесены 5 (20,0 %) пациентов, к группе младших школьников (7–11 лет) — 10 (40,0 %), а к группе подростков (12–16 лет) — также 10 (40,0 %) детей, что обеспечило сопоставимую представленность младшей и старшей возрастных подгрупп.

Лабораторная диагностика проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и включала: ПЦР на вирусы гриппа и основные респираторные вирусы, клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, определение С-реактивного белка, а при наличии гастроинтестинальных симптомов — ПЦР кала. Дополнительно выполнялся бактериологический посев из зева. У всех пациентов проводилась пульсоксиметрия для оценки сатурации кислорода.

Статистическая обработка данных включала методы дескриптивной статистики (расчет средних значений, стандартного отклонения, долей и процентов). Для оценки различий между подгруппами привитых и непривитых детей применялся сравнительный анализ. Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами применяли  $t$ -критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или  $U$ -критерий Манна — Уитни; для качественных признаков — критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса либо точный критерий Фишера при ожидаемых частотах менее 5. Статистические различия считали значимыми при уровне двусторонней ошибки  $p \leq 0,05$ . Обработку данных выполняли с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., США). Исследование проводилось с соблюдением этических норм, соответствующих принципам Хельсинкской декларации; персональные данные участников были предварительно деперсонализированы.

## Результаты

### Эпидемиологическая характеристика вспышки

Индексный случай был зарегистрирован 18.11.2025 г., после чего отмечалось постепенное нарастание числа заболевших. Уже 20.11.2025 г. был зарегистрирован 1 новый случай, 21.11.2025 г. — 2 случая, что отражало начальную фазу развития вспышки. Пик заболеваемости пришелся на 22.11.2025 г., когда за одни сутки было выявлено 17 случаев, что составило 68 % всех заболевших. В последующем наблюдалось затухание эпидемического процесса: 23.11.2025 г. зарегистрировано 3 случая, 24.11.2025 г. — 1 случай.

Эпидемическая кривая соответствовала классическому паттерну вспышки с точечным источником инфицирования. Вероятным суперраспространяющим событием стало общее мероприятие с массовым скоплением проживающих, состоявшееся 21.11.2025 г., после которого через 1–2 дня был зарегистрирован максимум заболеваемости. Это позволяет предполагать кратковременное, но интенсивное воздействие источника инфекции на восприимчивый контингент.

Случаи заболевания были пространственно сгруппированы: все 25 пациентов относились к 4 жилым блокам учреждения. В блоке № 1 зарегистрировано 5 (20,0 %) пациентов, в блоках № 2 и № 3 — по 7 (28,0 %) пациентов, в блоке № 4 — 6 (24,0 %) пациентов, что указывает на выраженную кластеризацию и локальное распространение инфекции внутри отдельных подразделений.

Госпитализации потребовали 19 пациентов, средняя продолжительность стационарного лечения составила 6,1 дня (от 1 до 8 дней), а средний день болезни на момент госпитализации — 1,8 дня, что свидетельствует об относительно раннем обращении и госпитализации.

Методом полимеразно-цепной реакции был идентифицирован субтип А (H3N2) у всех обследуемых. Установлено, что у двух пациентов (10,5 %) дополнительно выявлен аденовирус, что указывает на возможность смешанной инфекции. Иммуноферментный анализ кала, проведенный у четырех пациентов (21 %) с гастроинтестинальными проявлениями, во всех случаях дал отрицательный результат, косвенно подтверждая вирусную (гриппозную) этиологию кишечного синдрома.

В структуре клинических диагнозов преобладал грипп с респираторными проявлениями (J10.1) — 15 (78,9 %) пациентов, при этом у 4 (21,1 %) детей был установлен диагноз гриппа с кишечным синдромом (J09), что отражало наличие гастроинтестинальных симптомов в рамках гриппозной инфекции. Исход заболевания во всех случаях был благоприятным: 16 (84,2 %) пациентов выписаны с выздоровлением, 3 (15,8 %) ребенка переведены в другие стационары для продолжения лечения с последующей выпиской; летальных исходов не зарегистрировано.

Амбулаторное наблюдение потребовалось 6 пациентам, которые обращались в различные медицинские организации. Средняя продолжительность болезни при амбулаторном обращении составил 2,2 дня, что несколько превышало показатель у госпитализированных, но оставалось в пределах ранних сроков заболевания.

Диагностический спектр в амбулаторном звене включал преимущественно легкие формы респираторной патологии: у 3 пациентов был установлен диагноз J02.9 (острый фарингит), у 2 — J06.9 (острая респираторная инфекция неуточненная). ПЦР-диагностика гриппа амбулаторным пациентам не проводилась, что ограничивает возможность лабораторного подтверждения этиологии в этой группе, однако эпидемиологическая связь с зарегистрированной вспышкой гриппа делает гриппозную природу вероятной.

### Общая характеристика

Клиническая картина заболевания проявлялась лихорадкой у 25 (100,0 %) пациентов, при этом средняя длительность лихорадочного периода составила  $3,62 \pm 1,32$  дня, максимальная — 7 дней. Среди катаральных симптомов верхних дыхательных

Таблица 1.  
Клинические проявления гриппа  
Table 1.  
Clinical manifestations of influenza

Показатель	n, %	M ± SD, длительность симптома в днях
Лихорадка	25, 100	3,62 ± 1,32
Слабость	20, 80,0	2,63 ± 1,59
Головная боль	17, 68,0	3,20 ± 1,48
Першение в горле	12, 48,0	4,78 ± 1,56
Насморк	21, 84,0	5,79 ± 1,81
Кашель сухой	22, 89,5	5,68 ± 1,70
Рвота	5, 20,0	1,75 ± 0,50
Абдоминальный синдром	5, 20,0	4,50 ± 0,90

путей наиболее часто отмечались насморк — у 21 (84,0 %) детей (в среднем  $5,79 \pm 1,81$  дня) и кашель — у 22 (89,5 %) пациентов ( $5,68 \pm 1,70$  дня). Першение в горле наблюдалось у 12 (48,0 %) пациентов. Общие симптомы интоксикации регистрировалась у 20 (80,0 %) пациентов и сохранялась от 2 до 6 дней; головная боль — у 68,0 % детей с продолжительностью до 5 дней. Гастроинтестинальные проявления встречались значительно реже и сохраняли меньшую распространенность (таблица 1).

Проведен сравнительный анализ по вакцинальному статусу. Общий охват вакцинацией составил 72 % (18 из 25 пациентов). Возрастной состав групп был сопоставим: средний возраст привитых — 10,5 года, непривитых — 9,3 года.

Клиническая картина гриппа у вакцинированных против гриппа и не вакцинированных детей имела различия (таблица 2): лихорадка сохранялась в среднем  $2,43 \pm 0,78$  дня, тогда как у непривитых —  $3,7 \pm 1,81$  дня ( $p = 0,073$ ), что отражает тенденцию к более быстрому купированию синдрома у вакцинированных.

Аналогичная закономерность наблюдается для респираторных проявлений: кашель и насморк регистрируются в обеих группах с сопоставимой частотой (50/71 и 67/86 % соответственно), но их длительность статистически значимо ниже у привитых (для кашля  $4,20 \pm 1,34$  против  $5,80 \pm 1,76$  дня,  $p = 0,030$ ; для насморка  $2,45 \pm 0,73$  против  $4,32 \pm 1,12$  дня,  $p = 0,0012$ ), что свидетельствует о более легком течении заболевания на фоне вакцинации. Желудочно-кишечные симптомы также имеют менее затяжное течение у привитых пациентов. Так, при рвоте средняя продолжительность эпизодов у привитых составляет  $1,76 \pm 0,42$  дня, тогда как у непривитых —  $2,5 \pm 0,62$  дня ( $p = 0,0036$ ). Абдоминальный синдром встречался у 57 % не привитых детей продолжительностью  $4,5 \pm 0,9$  дня.

Среди обследованных детей отмечены различия в структуре оказания медицинской помощи в зависимости от вакцинального статуса. У привитых

Таблица 2.

Клиническая картина гриппа у привитых и непривитых

Table 2.

Clinical patterns of influenza in vaccinated and unvaccinated children

Симптом	Привитые (n = 18) Частота и M ± SD, длительность симптома в днях	Непривитые (n = 7) Частота и M ± SD, длительность симптома в днях	p
Лихорадка	100%, 2,43 ± 0,78	100%, 3,70 ± 1,81	0,073
Кашель	50,0%, 4,20 ± 1,34	71,0%, 5,80 ± 1,76	0,030
Насморк	67,0%, 2,45 ± 0,73	86,0%, 4,32 ± 1,12	0,0012
Рвота	17,0%, 1,76 ± 0,42	29,0%, 2,50 ± 0,62	0,0036

пациентов 12 из 18 детей (66,7%) получали стационарное лечение, тогда как 6 из 18 (33,3%) наблюдались амбулаторно. В то же время все непривитые дети (n = 7, 100%) были госпитализированы, амбулаторных случаев в этой группе не зарегистрировано. Таким образом, непривитые пациенты чаще нуждались в стационарном лечении по сравнению с привитыми (100 против 66,7%), однако при малом объеме выборок выявленное различие не достигает статистической значимости и может рассматриваться лишь как тенденция.

Анализ структуры клинических диагнозов также продемонстрировал определенные отличия между группами. Среди привитых детей (n = 18) диагноз гриппа с респираторными проявлениями, вирус идентифицирован (J10.1), устанавливался у 9 пациентов (50,0%), сочетание внебольничной пневмонии неуточненной (J18.9) с гриппом (J10.1) — у 1 ребенка (5,6%), грипп с кишечным синдромом (J09) — у 2 детей (11,1%). Легкие формы ОРВИ (острые инфекции верхних дыхательных путей неуточненные, J06.9, и острый фарингит неуточненный, J02.9) регистрировались у 5 из 18 привитых пациентов (27,8%). В группе непривитых (n = 7) диагноз J10.1 был выставлен у 5 детей (71,4%), грипп с кишечным синдромом (J09) — у 2 пациентов (28,6%), тогда как легкие формы ОРВИ (J06.9, J02.9) не отмечались ни в одном случае (0%). При этом грипп с кишечным синдромом у непривитых встречался в 2,5 раза чаще в относительном выражении (28,6 против 11,1%).

Однако при статистической оценке этих различий по критерию  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса не было получено значимых ассоциаций ни для легких форм ОРВИ, ни для распределения по уровню оказания помощи (p > 0,05). Это означает, что наблюдаемые различия в долях, включая более высокую частоту гриппа с кишечным синдромом у непривитых (28,6 против 11,1%) и регистрацию легких форм ОРВИ только у привитых детей (27,8 против 0%), следует интерпретировать с осторожностью.

Анализ гемограмм показал, что вакцинированные пациенты имели тенденцию к более низкому уровню лейкоцитов по сравнению с непривитыми ((6,20 ± 1,45) × 10<sup>9</sup>/л против (8,10 ± 2,34) × 10<sup>9</sup>/л, p = 0,080). Число

Таблица 3.

Лабораторные показатели (1–2-й день болезни)

Table 3.

Laboratory indicators (on day 1–2 of the disease)

Показатель	Привитые (n = 18) M ± SD	Непривитые (n = 7) M ± SD	p
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	6,20 ± 1,45	8,10 ± 2,34	0,080
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	1,40 ± 0,38	1,00 ± 0,21	0,0029
Нейтрофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	5,10 ± 1,80	5,81 ± 1,62	0,36
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	215,00 ± 48,00	205 ± 69,00	0,73
СРБ, мг/л	24,50 ± 5,23	35,27 ± 4,76	0,00034

нейтрофилов и тромбоцитов существенно не различалось между группами ((5,10 ± 1,80) × 10<sup>9</sup>/л против (5,81 ± 1,62) × 10<sup>9</sup>/л, p = 0,36; (215,0 ± 48,0) × 10<sup>9</sup>/л против (205,0 ± 69,0) × 10<sup>9</sup>/л, p = 0,73 соответственно). При этом у привитых детей отмечалось достоверно более высокое абсолютное количество лимфоцитов ((1,40 ± 0,38) × 10<sup>9</sup>/л против (1,00 ± 0,21) × 10<sup>9</sup>/л, p = 0,0029), что может свидетельствовать о более выраженном лимфоцитарном звене иммунного ответа в ранние сроки заболевания. Напротив, концентрация С-реактивного белка была значительно выше у непривитых пациентов (35,27 ± 4,76 против 24,50 ± 5,23 мг/л, p = 0,00034), что указывает на более выраженную системную воспалительную реакцию в этой группе (таблица 3).

К моменту реконвалесценции нормализация С-реактивного белка у привитых происходила быстрее: его уровень уменьшился в 2,5 раза, тогда как у непривитых — в 2,0 раза за аналогичный период. Возможно, это может отражать особенности иммунного ответа и более выраженную воспалительную реакцию у непривитых пациентов.

Осельтамивир назначался всем стационарным пациентам стандартным 5–6-дневным курсом. Антибактериальная терапия применена у 3 (16%) пациентов по индивидуальным показаниям. Жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен) в стационаре не назначались, что свидетельствовало о контролируемой лихорадке к моменту поступления.

## Обсуждение

Настоящее исследование описывает вспышку гриппа А (H3N2) в закрытом детском учреждении социальной защиты, что представляет собой классический пример быстрого распространения высококонтагиозного респираторного вируса в условиях скученности и тесных бытовых контактов. Эпидемическая кривая с коротким инкубационным интервалом (1–2 дня) и пиком заболеваемости в течение 24 часов после массового мероприятия указывает на одноразовое заражающее событие. Подобная динамика описана в работе L. Tesema и соавт. (2022), где вспышка А (H3N2) после школьного банкета охватила 41% участников с медианой инкубационного периода 47 часов [5].

Вспышка продемонстрировала высокий уровень контагиозности даже среди вакцинированных лиц (среди заболевших 72 % были привиты), что подтверждает неполную стерилизующую защиту вакцины против А (H3N2), характерную для этого штамма в последние годы [12–14]. В то же время вакцинация оказала четкое модифицирующее влияние на тяжесть заболевания, снизив частоту госпитализаций, длительность фебрильного периода и выраженность системной воспалительной реакции (СРБ 24,5 против 35,3 мг/л у непривитых). Эти данные согласуются с результатами крупного многоцентрового исследования в США (2024), где эффективность вакцинации против тяжелого гриппа у детей стабильно превышала 50 % по всем показателям тяжести [13]. А. Cantarutti и соавт. (2022) в популяционном исследовании в Италии также подтвердили протективный эффект вакцинации у здоровых детей [15].

**Эпидемиологические особенности.** В нашем исследовании 68 % случаев пришлось на одни сутки (22.11.2025 г.), что подтверждает роль суперраспространяющих событий в эпидемиологии гриппа в закрытых коллективах.

Гастроинтестинальные проявления, зафиксированные у 20 % пациентов (в основном среди непривитых), заслуживают отдельного внимания. Их частота сопоставима с результатами крупных эпидемиологических исследований, где желудочно-кишечный синдром выявлялся у 15–35 % детей с гриппом А. Т. А. Bullock и соавт. (2025) в обзоре механизмов гастроинтестинального поражения при гриппе А подчеркивают, что абдоминальные симптомы чаще встречаются у детей и могут быть обусловлены как системным иммунным ответом, так и прямым действием вируса на ЖКТ [6]. С. Dilantika и соавт. (2010) в исследовании 2032 детей в Индонезии выявили, что вирус гриппа определяется у значительной доли педиатрических пациентов с диареей и гриппоподобным заболеванием [8]. Отсутствие бактериальной и кишечной вирусной патологии при обследовании подтверждает вирусную природу симптомов. Учитывая более тяжелое течение и более высокие уровни С-реактивного белка у этих пациентов, можно предположить, что гастроинтестинальные проявления выступают маркером системного воспалительного ответа.

Гематологические особенности также соответствовали классической картине гриппа — отсутствие лейкоцитоза при умеренной лимфопении и повышении С-реактивного белка. При этом более высокая абсолютная лимфоцитарная фракция у вакцинированных детей может указывать на формирование сбалансированного иммунного ответа с меньшей активацией нейтрофильного звена, что соответствует гипотезе «праймированного» иммунитета после вакцинации [16].

Все госпитализированные пациенты получали осельтамивир, что могло способствовать короткой продолжительности заболевания (средняя длительность госпитализации — 6,1 дня) и благоприятным исходам без осложнений. Этот результат согласуется с системными метаанализами, демонстрирующими сокращение длительности лихорадки на 18–30 часов при раннем применении осельтамивира [17, 18].

Таким образом, проведенное когортное исследование убедительно подтверждает, что даже при прорыве вакцинального барьера вакцинация существенно смягчает клиническое течение гриппа и снижает нагрузку на систему стационарного здравоохранения.

## Заключение

Вспышка гриппа А (H3N2) в закрытом детском учреждении сопровождалась быстрым распространением инфекции по типу точечного источника и высокой степенью вовлечения проживающих. Заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой форме и имело благоприятный исход у всех пациентов. Вакцинация против гриппа не обеспечила полной защиты от инфицирования, однако оказала выраженный протективный эффект, проявившийся в снижении частоты госпитализаций, уменьшении интенсивности клинических симптомов, меньшей выраженности воспалительного ответа (по уровню СРБ) и более быстром клиническом выздоровлении. Эти данные подтверждают необходимость поддержания высокого уровня охвата вакцинацией в организованных детских коллективах, особенно в учреждениях закрытого типа, где риск распространения гриппа чрезвычайно высок.

## Выводы

1. Вспышка гриппа А (H3N2) в детском учреждении закрытого типа имела характер точечной, связанной с единым событием передачи инфекции.
2. Клиническая картина у детей характеризовалась доминированием респираторных симптомов (лихорадка, кашель, ринорея), реже регистрировались гастроинтестинальные проявления (20 %).
3. Вакцинация против гриппа достоверно снижала длительность кашля и ринореи, уменьшала выраженность системного воспалительного ответа (СРБ 24,5 против 35,3 мг/л;  $p = 0,0003$ ) и способствовала более быстрому клиническому выздоровлению. У непривитых детей чаще отмечались гастроинтестинальные проявления, более высокая потребность в госпитализации (100 против 67 %) и более выраженные лабораторные признаки воспаления. Полученные результаты подтверждают значимость вакцинации как метода не только профилактики заболевания, но и ограничения его тяжести и медико-социальных последствий при вспышках гриппа в детских коллективах.

## Вклад авторов / Authors contribution

А. У. Сабитов, Ю. Б. Хаманова — концепция и дизайн исследования.  
 А. О. Овчинникова, Т. В. Калугина, С. А. Устюгова — сбор и обработка материала.  
 А. А. Масленникова, Ю. Б. Хаманова — статистическая обработка.  
 А. А. Шарова, Е. И. Краснова, О. А. Чеснакова — написание текста.  
 А. У. Сабитов — редактирование.

A. U. Sabitov, Yu. B. Hamanova — concept and design of the study.  
 A. O. Ovchinnikova, T. V. Kalugina, S. A. Ustyugova — collection and processing of data.  
 A. A. Maslennikova, Yu. B. Hamanova — statistical analysis.  
 A. A. Sharova, E. I. Krasnova, O. A. Chesnakova — manuscript writing.  
 A. U. Sabitov — manuscript revision and editing.

## Литература

1. Вольф Р. М., Антун Дж. В. Грипп у детей и подростков: эпидемиология, лечение и профилактика. *Pediatric Review*. 2023;44(11):605–617. doi: 10.1542/pir.2023-005962.
2. Эпидемиологическая характеристика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа на территории Российской Федерации и г. Москвы. *Журнал инфектологии*. 2019;11(2):124–132. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-124-132.
3. Послова Л. Ю., Ковалишена О. В., Сергеева А. В., Квашнина Д. В. Эпидемиологическая оценка заболеваемости ОРВИ в детском многопрофильном стационаре. *Детские инфекции*. 2018;17(2):21–28. doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-2-21-28.
4. Шкарин В. В., Сергеева А. В. Эпидемиологические и клинические особенности сочетанных респираторных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2017;16(1):51–56. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-51-56.
5. Тесема Л., Салливан Д., Пулидо М. и др. Сообщение с места событий: вспышка гриппа А (H3N2) после школьного мероприятия — Лос-Анджелес, Калифорния, март 2022 г. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(22):745–746.
6. Буллок Т. А., Паппас К., Уйеки Т. М. и др. (Пищеварительный) путь, по которому редко идут: вирус гриппа А и желудочно-кишечный тракт. *mBio*. 2025;16(9): e01017–25. doi: 10.1128/mbio.01017-25.
7. Дериу Э., Бокс Г. М., Хэ С. и др. Вирус гриппа влияет на кишечный микробиом и вторичное инфицирование *Salmonella* посредством интерферонов I типа. *PLoS Pathogens*. 2016;12(5): e1005572. doi: 10.1371/journal.ppat.1005572.
8. Дилантика Ч., Седъянингсх Э. Р., Каспер М. Р. и др. Инфекция вируса гриппа у детей с диареей и симптомами, подобными гриппу. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10:3. doi: 10.1186/1471-2334-10-3.
9. Ли Т., Ци Н., Гао С., Ю Х. Лечение четырех детей с тяжелым гриппом А (H3N2) в Вэйфане, Китай. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(11):4800–4805. doi: 10.1177/0300060518792795.
10. Ли С. Г., Лян Х., Чен Ю. В., Панг Ю. С. Смертельные случаи энцефалопатии, ассоциированной с вирусом гриппа А (H3N2), у детей: два клинических наблюдения. *Journal of International Medical Research*. 2023;51(1):03000605221149879. doi: 10.1177/03000605221149879.
11. Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Юсупова Д. А. Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста: обзор фактических данных. *Лечащий врач*. 2022;10(25):55–61. doi: 10.51793/OS.2022.25.10.009.
12. Сумнер К. М., Сахни Л. С., Бум Д. Ж., Халаса Н. Б., Стюарт Л. С., Энглунд Д. Ж. А., Кляйн Е. Д. Ж., Штатат М. А., Шлаудекер Е. П., Селваранган Р., Харрисон К. Д. Ж., Вайнберг Г. А., Силадьи П. Г., Сингер М. Н., Азими П. Х., Клоппер Б. Р., Молайн Х. Л., Нобл Е. К., Уильямс Д. Ж. В., Майклс М. Г., Олсон С. М. Оценка эффективности вакцинации у педиатрических пациентов с тяжелым гриппом в 2015–2020 годах. *JAMA Netw Open*. 2024 дек 2;7(12): e2452512. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.52512. PMID:39729317; PMCID: PMC11681373.
13. Джефферсон Т., Риветти А., Дель Мар К. Б. и др. Вакцины для профилактики гриппа у здоровых детей. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;2: CD004879. doi: 10.1002/14651858.CD004879.pub5.
14. Чжао З. и др. Изменение эпидемиологии гриппа среди детей. Электронный ресурс[S1]. 2025. PMC12737587.
15. Кантарутти А., Барбьери Э., Дидоне Ф. и др. Эффективность вакцинации против гриппа у «здоровых» детей: популяционное исследование в Италии. *Vaccines*. 2022;10(4):582. doi: 10.3390/vaccines10040582.
16. Ли Ю, Майерс ДжЛ, Бузелли ДТ и др. Влияние праймирования иммунитета, вакцинации и инфекции на антительный ландшафт к вирусу гриппа А (H3N2) у детей. *J Infect Dis*. 2021;224(3):469–480.
17. Жугулете Г. и др. Клиническая эффективность и переносимость осельтамивира у детей с гриппом. *Children (Basel)*. 2024;11(7):849. doi: 10.3390/children11070849.
18. Осидак Л. В., Смородинцева Е. А., Афанасьева О. И., Головачева Е. Г., Гончар В. В., Образцова Е. В., Столяров К. А., Сысоева Т. И., Дорош А. В. Грипп на пороге. Осельтамивир при лечении детей в возрасте 1 года и старше. *Фарматека*. 2022;29(1):44–50. doi: 10.18565/pharmateca.2022.1.44-50.

## References

1. Wolf R. M., Antoon J. W. Influenza in children and adolescents: epidemiology, management, and prevention. *Pediatr Rev*. 2023;44(11):605–617. doi: 10.1542/pir.2023-005962.
2. Epidemiological characteristics of acute respiratory viral infections and influenza in the Russian Federation and Moscow. *Zhurnal Infektologii*. 2019;11(2):124–132. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-124-132.
3. Poslova L. Yu., Kovalishena O. V., Sergeeva A. V., Kвашнина D. V. Epidemiological assessment of ARVI incidence in a multidisciplinary children's hospital. *Detskie*

- Infektsii*. 2018;17(2):21–28. (In Russ.) doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-2-21-28.
4. Shkarin V. V., Sergeeva A. V. Epidemiological and clinical features of combined respiratory infections in children. *Detskie Infektsii*. 2017;16(1):51–56. (In Russ.) doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-51-56.
  5. Tesema L., Sullivan D., Pulido M., et al. Notes from the field: influenza A (H3N2) outbreak following a school event — Los Angeles, California, March 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(22):745–746.
  6. Bullock T. A., Pappas C., Uyeki T. M., et al. The (digestive) path less traveled: influenza A virus and the gastrointestinal tract. *mBio*. 2025;16(9): e01017–25. doi: 10.1128/mbio.01017-25.
  7. Deriu E., Boxx G. M., He X., et al. Influenza virus affects intestinal microbiota and secondary Salmonella infection in the gut through type I interferons. *PLoS Pathog*. 2016;12(5): e1005572. doi: 10.1371/journal.ppat.1005572.
  8. Dilantika C., Sedyaningsih E. R., Kasper M. R., et al. Influenza virus infection among pediatric patients reporting diarrhea and influenza-like illness. *BMC Infect Dis*. 2010;10:3. doi: 10.1186/1471-2334-10-3.
  9. Li T., Qi N., Gao X., Yu H. Rescue of four pediatric patients with severe influenza A (H3N2) in Weifang, China. *J Int Med Res*. 2018;46(11):4800–4805. doi: 10.1177/0300060518792795.
  10. Li S. G., Liang H., Chen Y. W., Pang Y. S. Death in children with influenza A (H3N2) virus infection-associated encephalopathy: two case reports. *J Int Med Res*. 2023;51(1):03000605221149879. doi: 10.1177/03000605221149879.
  11. Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Yusupova D. A. Immunisation of young children against influenza — evidence review. *Lechaschi Vrach*. 2022;10(25):55–61. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2022.25.10.009.
  12. Sumner K. M., Sahni L. C., Boom J. A., Halasa N. B., Stewart L. S., Englund J. A., Klein E. J., Staat M. A., Schlaudecker E. P., Selvarangan R., Harrison C. J., Weinberg G. A., Szilagyi P. G., Singer M. N., Azimi P. H., Clopper B. R., Moline H. L., Noble E. K., Williams J. V., Michaels M. G., Olson S. M. New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Estimated vaccine effectiveness for pediatric patients with severe influenza, 2015–2020. *JAMA Netw Open*. 2024 Dec 2;7(12): e2452512. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.52512. PMID: 39729317; PMCID: PMC11681373.
  13. Jefferson T., Rivetti A., Del Mar C. B., et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2: CD004879. doi: 10.1002/14651858.CD004879.pub5.
  14. Zhao Z., et al. Changing Epidemiology of Influenza Infections Among Children in the Post-Pandemic Period: A Case Study in Xi'an, China. *Vaccines*. 2025;13:1214. doi: 10.3390/vaccines13121214.
  15. Cantarutti A., Barbieri E., Didone F., et al. Influenza vaccination effectiveness in paediatric 'healthy' patients: a population-based study in Italy. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(4):582. doi: 10.3390/vaccines10040582.
  16. Li Y., Myers J. L., Buzelli D. T., et al. Impact of immune priming, vaccination, and infection on influenza A (H3N2) antibody landscapes in children. *J Infect Dis*. 2021;224(3):469–480.
  17. Jugulete G., et al. The clinical effectiveness and tolerability of oseltamivir in children with influenza. *Children (Basel)*. 2024;11(7):849. doi: 10.3390/children11070849.
  18. Osidak L. V., Smorodintseva E. A., Afanasyeva O. I., Golovacheva E. G., Gonchar V. V., Obratsova E. V., Stolyarov K. A., Sysoeva T. I., Dorosh A. V. Influenza on the threshold: oseltamivir in the treatment of children aged 1 year and older. *Pharmateca*. 2022;29(1):44–50. doi: 10.18565/pharmateca.2022.1.44-50.

Получена 10.10.2025

Принята в печать 20.11.2025

## ЛЕКЦИЯ

# Качество жизни семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья (лекция)

А. И. Хавкин<sup>1,2</sup>, А. Н. Султанова<sup>3</sup>, А. В. Налетов<sup>4</sup>, Е. А. Балакирева<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, г. Мытищи, 141009, Россия)
- <sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия)
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Красный пр-т, д. 52, г. Новосибирск, 630091, Россия)
- <sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России (пр-т Ильича, д. 16, г. Донецк, 283003, Донецкая Народная Республика)

## Резюме

В современном обществе наблюдается увеличение рождаемости детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ). Трудности, с которыми сталкиваются родители, воспитывающие ребенка с ОВЗ, включают психологические, экономические и социальные проблемы, требующие глубокого понимания их психологической адаптации.

Родители, воспитывающие ребенка с ОВЗ, подвергают высокому риску ухудшения психического здоровья, так как им необходимо совмещать усиленную заботу о ребенке с другими обязанностями. Стресс, который они испытывают, сказывается на качестве жизни всей семьи, приводя к появлению симптомов депрессии, нарушению сна, хронической усталости, снижению социальной активности.

Психологическая адаптация родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья, является сложным и многофакторным процессом. Рождение ребенка с особенностями в развитии часто коррелирует с дисгармоничной семейной системой. Родительские установки и модели воспитания оказывают влияние на разви-

тие ребенка. Поскольку семья сталкивается с трудностями в воспитании, требующими значительных усилий, терпения и любви, родители имеют тенденцию к гиперопекающей или, напротив, отвергающей позиции по отношению к своему ребенку.

Рождение ребенка с психическими и физическими нарушениями становится серьезной психологической травмой для родителей, поскольку многие из таких детей не соответствуют образу ребенка, которого они ожидали. Зачастую общественное отношение к детям с ограниченными возможностями здоровья и их семьям бывает негативным и отвергающим, что еще больше осложняет их положение в обществе. Многие семьи не способны самостоятельно справиться с трудностями, связанными с появлением ребенка с ограниченными возможностями здоровья.

Целью лекции является анализ современных сведений о проблемных аспектах психологической адаптации родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья.

**Ключевые слова:** дети с ограниченными возможностями здоровья, родители, воспитывающие ребенка с ограниченными возможностями здоровья, психологическая адаптация родителей

**Для цитирования:** Хавкин А. И., Султанова А. Н., Налетов А. В., Балакирева Е. А. Качество жизни семей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья (лекция). *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):26–35. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-26-35

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Хавкин Анатолий Ильич, д. м. н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А. В. Мазурина ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», e-mail: [khavkin@nikid.ru](mailto:khavkin@nikid.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Султанова Аклима Накиповна, д. м. н., профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: [sultanova.aklima@yandex.ru](mailto:sultanova.aklima@yandex.ru), SPIN-код: 5719-0860, <https://orcid.org/0000-0001-6420-6591>

Налетов Андрей Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, главный внештатный детский специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, e-mail: [nalyotov-a@mail.ru](mailto:nalyotov-a@mail.ru), SPIN-код: 5876-7445, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

Балакирева Елена Александровна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Anatoly I. Khavkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the A. V. Mazurin Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics, Medical Institute, Belgorod National Research University, e-mail: [khavkin@nikid.ru](mailto:khavkin@nikid.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Aklima N. Sultanova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Psychiatry, Addiction, Psychotherapy, and Clinical Psychology, Novosibirsk State Medical University, e-mail: [sultanova.aklima@yandex.ru](mailto:sultanova.aklima@yandex.ru), SPIN: 5719-0860, <https://orcid.org/0000-0001-6420-6591>

Andrew V. Nalyotov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Chief Pediatric Gastroenterologist, Ministry of Health of the Donetsk People's Republic, e-mail: [nalyotov-a@mail.ru](mailto:nalyotov-a@mail.ru), SPIN: 5876-7445, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

Elena A. Balakireva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Doctor of Medical Sciences, Belgorod State National Research University, <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## LECTURE

# Quality of life of families raising children with disabilities (Lecture)

Anatoly I. Khavkin<sup>1,2</sup>, Aklima N. Sultanova<sup>3</sup>, Andrew V. Nalyotov<sup>4</sup>, Elena A. Balakireva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Clinical Institute of Childhood (24A, Komintern str., Mytishi, 141009, Russia)

<sup>2</sup> Belgorod State National Research University (85, Pobedy Str., Belgorod, 308015, Russia)

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University (52, Krasny prospect, Novosibirsk, 630091, Russia)

<sup>4</sup> Donetsk State Medical University named after M. Gorky (16, Ilyicha ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic)

**Abstract.** In modern society, the birth rate of children with disabilities is growing. Parents raising such children face a range of psychological, economic, and social challenges that require a deep understanding of psychological adjustment mechanisms. These parents are at a high risk of mental strain, as they must balance the intensified care for their child with other responsibilities. The resulting stress affects the quality of life of the entire family and may lead to symptoms of depression, sleep disturbance, chronic fatigue, and reduced social engagement. The psychological adaptation of parents raising children with disabilities is a complex and multifactorial process. The birth of a child with developmental disabilities often correlates with a disharmonious family system. Parental attitudes and parenting patterns influ-

ence the child's development. Such families face significant challenges, demanding considerable effort, patience, and emotional resilience. As a result, parents may adopt either overprotective or, conversely, rejecting attitudes toward their child. The birth of a child with mental and physical disabilities may become a serious psychological trauma for parents due to failed expectations. Negative social attitudes toward children with disabilities and their families further exacerbate their position in society and lead to marginalization. Many such families are unable to cope with difficulties without external support. The aim of this lecture is to review modern information about the problematic aspects of psychological adaptation of parents raising children with disabilities.

**Keywords:** children with disabilities, parents raising children with disabilities, psychological adaptation of parents

**For citation:** Khavkin A. I., Sultanova A. N., Nalyotov A. V., Balakireva E. A. Quality of life of families raising children with disabilities (Lecture). *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):26–35. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-26-35

Психологическая адаптация родителей при болезни ребенка является сложным процессом, в ходе которого родители осваивают новые навыки, связанные с заболеванием их ребенка. Заболевание ребенка рассматривается как психотравмирующее событие, отличающееся непредсказуемостью и обладающее высокой субъективной значимостью. Недостаток опыта

в решении подобных проблем существенно усиливает уровень стресса. Степень стрессоустойчивости зависит от внутренних ресурсов и наличия поддержки со стороны окружения. Важным показателем психологической адаптации родителей к лечению болезни ребенка является тяжесть его состояния. На ранних этапах ремиссии болезнь оказывала заметное влияние,

поскольку психологическая адаптация родителей снижалась при ухудшении состояния ребенка и, напротив, улучшалась с его стабилизацией или восстановлением. С течением времени постоянно меняющееся нестабильное состояние ребенка приводит к снижению чувствительности к этим изменениям [1].

**Целью** лекции является анализ современных сведений о проблемных аспектах психологической адаптации родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ).

**Материалом** для лекции послужил 31 литературный источник по данной проблеме.

## Методы исследования психологического стресса и адаптации в семье

Психологическая адаптация родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья, определяется в контексте комплексного применения диагностических методов. В первую очередь важно оценить общий уровень родительского стресса («Шкала родительского стресса» («Parental Stress Scale»), русскоязычная версия в адаптации Ю. В. Мисюк, И. В. Тихоновой, выявляющая общий уровень родительского стресса). Ситуация рождения и воспитания ребенка с ОВЗ корректирует удовлетворенность родительской ролью и связано с установками на родительство. С этой целью оптимальными в диагностическом плане рассматриваются такие опросники, как «Методика исследования удовлетворенности родительской ролью» («Parent Satisfaction Scale») в адаптации Е. В. Куфтык и опросник «Intensive Parenting Attitudes Questionnaire» (IPAQ) в адаптации Ю. В. Мисюк, А. И. Прихидько, П. С. Рогачевой для диагностики выраженности установок на интенсивное родительство [2]. Базисные убеждения выступают основой восприятия окружающего мира (доброжелательности, справедливости), контролируемости/неконтролируемости событий и с этой целью рекомендуется применение экспресс-варианта опросника «Шкала базисных убеждений» Р. Янофф-Бульман (World Assumptions Scale (WAS)) в адаптации М. А. Падун и А. В. Котельниковой [3]. Резюмирующей в диагностическом плане может выступить Шкала оценки качества жизни (Q-LES-Q, J. Endicott et al. (1993)) в адаптации Н. Е. Водопьяновой, которая выстроена в едином ключе оценки удовлетворенности разными сферами жизни, а не реального уровня функционирования в этих сферах [4].

Родителей, воспитывающих «особого» ребенка, можно разделить на две группы в зависимости от их способности адаптироваться к трудным жизненным обстоятельствам и пассивности или активности защитных механизмов психики. Первая группа включает тех, кто не может адаптироваться к произошедшему и не принимает изменения в своей жизни. Они склонны терять контроль над своим эмоциональным состо-

янием и поведением, что приводит к эмоциональному отвержению ребенка, невротизации и депрессии. Вторая группа, напротив, адаптируется и активно противостоит стрессовым ситуациям, используя все доступные ресурсы для ухода за ребенком и сохранения своего благополучия. Для представителей второй группы характерна адаптационная черта — жизнеспособность, включающая гибкость и устойчивость к внешним воздействиям, которые способствуют нормализации психического состояния [5].

Пессимистично настроенные родители с внешним локусом контроля сообщают о более низких уровнях психологической адаптации и испытывают выраженный стресс при уходе за детьми с нарушениями развития. Такие родители зачастую не обладают навыками принятия ответственности за процесс лечения, а также не осознают, как действия влияют на ход событий. Низкий уровень адаптации также проявляется в том, что такие родители чувствуют неуверенность в правильности своих решений, ощущают подавленное настроение, погружены в собственные проблемы. У них редко проявляются волевые качества, они чувствуют себя беспомощными, испытывают трудности с контролем эмоций, имеют низкую самооценку и сталкиваются с проблемами в планировании своего будущего. Такие люди стремятся занять изолированную позицию и сохранить дистанцию в общении. Более адаптивные родители, наоборот, берут ответственность за происходящее, убеждены в своей способности влиять на жизнь, планируют будущее, несмотря на определенные сомнения относительно их реализации [6].

Менее адаптивные родители имеют в семье принципы, опирающиеся на жесткие нормы эмоциональных реакций. Среди распространенных дезадаптивных принципов наиболее часто встречается запрет на выражение эмоций, подразумевающий правила, поощряющие сдержанность чувств. Слабая устойчивость к неблагоприятию, выражающаяся в неспособности успокаивать, поддерживать, а также в неадекватной реакции на частые жалобы и слезы. Данный принцип провоцировал у родителей внутреннее раздражение, ухудшал настроение и снижал желание общаться со своим ребенком. Принцип семейного перфекционизма — поиск совершенства и высоких результатов. Принцип индуцирования тревоги, при которой родители проявляли бессилие перед трудностями, реагируя лишь тревогой и волнением. Устойчивость к проблемам также связана с продолжительностью брачных отношений: с увеличением срока брачных отношений разводы происходили реже. Существенным фактором для стабильности брака является постоянная поддержка в уходе за ребенком со стороны родственников [7].

Психологическая адаптация к новым условиям жизни и освоение новых социальных ролей, функций, знаний и навыков требуют мобилизации ресурсов

родителей и их ближайшего окружения. Этот процесс способствует нахождению сил для преодоления психоэмоционального стресса. При принятии инвалидности ребенка преобразуется система ценностей, которая необходима для личностного роста родителей и для установления и поддержания близких, доверительных отношений с «особенным» ребенком. Это, в свою очередь, укрепляет связь с ребенком и способствовало лучшей адаптации к возникшим проблемам. Большинство родителей сталкивались с трудностями в адаптации, так как зависели от общественного мнения, не могли контролировать свои импульсивные реакции и часто обвиняли окружающих [8].

Семья, в которой появился ребенок с ограниченными возможностями здоровья, постоянно оказывается в условиях психотравмы. Узнав о диагнозе ребенка, родители испытывают острые эмоциональные расстройства, включая шок и истерические реакции. В дальнейшем затяжной хронический стресс может привести к развитию различных психосоматических заболеваний. Со временем стресс только усиливается, поскольку увеличиваются заботы, связанные с взрослением ребенка, что, в свою очередь, порождает большее беспокойство [9].

Рождение ребенка с особенностями развития, его дальнейшее воспитание и трудности с обучением могут выступать патогенным психологическим фактором, который негативно сказывается на психическом состоянии родителей, есть вероятность появления предрасположенности к возникновению пограничных форм нервно-психических расстройств. В таких случаях семья зачастую полностью сосредотачивается на потребностях больного ребенка, игнорируя свои собственные проблемы и акцентируя внимание на трудностях, связанных с ребенком. Длительный и постоянный стресс оказывает значительное негативное влияние на психическое состояние родителей, становясь основой для резкого изменения устоявшихся жизненных привычек в семье. Позитивные переживания, вызванные появлением ребенка на свет, со временем угасают в связи с осознанием его физических недостатков. Процесс формирования новых жизненных ценностей у родителей зачастую затягивается на продолжительный срок. Это явление можно объяснить множеством факторов, таких как особенности психики самих родителей, например способность к принятию ребенка с особенностями развития, разнообразные расстройства, связанные с определенными аномалиями развития, а также влияние общества на семью во время взаимодействия с окружающими [10].

В ходе исследования психологического благополучия родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья, выявлено, что родители значительно реже имеют близкие межличностные отношения и выражают заботу и поддержку другим людям. В сравнении с родителями

здоровых детей, родители, воспитывающие ребенка с ОВЗ, чаще испытывают недостаток ощущения самореализации и разочарование в жизни. Они реже строят доверительные отношения, ограничены в возможностях для личностного роста и испытывают неуверенность в способности контролировать жизнь, часто поддаваясь негативному воздействию общественных норм и оценок окружающих. Чем сложнее им противостоять внешнему давлению и принимать самостоятельные решения, тем чаще они ищут спасения от стресса через механизмы психологической защиты — отрицание реальности, отвлечение и фантазирование [11].

### Ребенок и семья

Принимая диагноз, родители часто формируют неоправданно оптимистичный взгляд на перспективы развития своего ребенка. У них формируется убеждение, что лечение может вернуть ребенка к полноценной жизни, впоследствии приводящее к созданию мифов семьи, которые искажают реальную картину и затрудняют эффективность лечения и терапевтический процесс. Семья теряет важное время, необходимое для адаптации родителей и их ребенка. Столкнувшись с принятием диагноза, родители переживают широкий спектр эмоций: от горя, вины, страха, до радости и гордости за успехи ребенка. Неопределенность, связанная с будущим ребенка, обязательство принимать сложные решения относительно лечения и образования, часто связанные с высоким давлением стереотипов общества, приводят к усугублению состояния дистресса родителей. Информация о диагнозе ребенка запускает целый процесс горевания у родителей, ощущающих несбыточность мечты о полноценной семейной жизни и счастливом будущем ребенка. Отсутствие поддержки со стороны семьи и друзей часто приводит к чувству одиночества, безнадежности и изолированности. Иногда родители испытывают вину за то, что их ребенок родился с ограниченными возможностями, что может способствовать депрессии и снижению самооценки. Это чувство вины может вызывать стремление к поиску подтверждения или опровержения диагноза. Навязчивая идея справиться с безвыходной ситуацией всеми доступными средствами приводит к формированию неоправданных надежд на медицину и на множество новых и разных врачей, которые могли бы помочь ребенку полностью излечиться [9].

Психоэмоциональное состояние родителей существенно влияет на подход к воспитанию ребенка. Т. В. Лоза выделяет четыре стиля воспитания в зависимости от состояния родителей. В первом подходе представления об умениях и способностях ребенка у родителей искажены. Матери из данной категории характеризуются повышенной напряженностью и выраженной тревожностью. Такой подход к воспитанию обычно затрагивает всех членов семьи. Второй подход

характеризуется гипопротекцией и холодным стилем общения. В таких семьях наблюдается неглубокая эмоциональная связь с ребенком, компенсированная повышенной бдительностью в вопросах здоровья и чрезмерными требованиями к специалистам. Матери часто проявляют агрессию по отношению к медицинским работникам. Более конструктивный подход в воспитании характерен для стиля сотрудничества. В таких семьях существует вера и убеждение в способностях и потенциале ребенка, однако это сулит разочарование в случае недостижения ожидаемых результатов. Родители из этой группы часто обращаются к различным специалистам, что оказывает отрицательное влияние на развитие ребенка. Четвертый подход характеризуется авторитарной позицией родителей и репрессивным стилем общения в семье. Родители требуют от ребенка безукоризненного выполнения всех заданий, не принимая во внимание его индивидуальные способности и ограничения, а также склонны к пессимистичному восприятию будущего ребенка и устанавливают строгие требования, применяя наказания за их неисполнение [12].

Выделяются адекватные и неадекватные варианты материнского отношения к детям с ОВЗ. Адекватное отношение матери характеризуется принятием ребенка как личности, несмотря на его патологии. При таком отношении мать активно поддерживает ребенка и способствует его развитию, что положительно сказывается на его эмоциональном состоянии и создает благоприятную атмосферу в семье. Другой вариант материнской позиции проявляется в отказе принять особенности ребенка, при этом акцент делается исключительно на его лечении, что приводит к упущению возможностей для полноценного обучения и развития. Мать, которая не стремится наладить отношения с ребенком, отрицательно влияет на свое эмоциональное состояние. Неадекватное материнское отношение часто выражается в гиперпротекции и неполном принятии ребенка, создающем дополнительное напряжение [13].

Семья, воспитывающая ребенка с особенностями развития, представляет собой сложную систему с дисфункциональными характеристиками, проявляющимися на разных уровнях: психологическом, социальном и соматическом. Выявлены общие закономерности психоэмоционального состояния матерей таких детей. Матери переживают высокий уровень личностной и ситуативной тревожности. Матери подростков с ограниченными возможностями здоровья часто испытывают беспокойство о будущем и сильное чувство вины. Матери, склонные к гиперопеке, нередко демонстрируют черты инфантильности, что ведет к нестабильной самооценке, трудностям в принятии решений, внушаемости, мистификации и стремлению перекладывать ответственность. Они также способны извлекать вторичные выгоды из своих отношений, что отражается на их супружеской жизни. Часто та-

кие матери погружаются в самоизоляцию, объясняя это разнообразными причинами, вызванными множеством материнских тревог. Матери детей с нарушениями в развитии нередко испытывают эмоциональные расстройства и поведенческие проблемы, которые не способствуют благоприятному развитию их детей [14].

Родители, воспитывающие детей с ОВЗ, характеризуются тревожно-сенситивными чертами личности и переживают астено-депрессивные состояния, эмоциональную лабильность, ипохондрию. Социально-психологическая адаптация родителей затруднена в связи со склонностью к эмоциональной неустойчивости и невротизации. Родители испытывают подавленное настроение и перенапряжение, вызванные неудовлетворенностью потребностей в достижении успеха, самореализации и активности. Личностное восприятие родителями характеризуется сниженным эмоциональным фоном, тревожной сосредоточенностью на прошлом и будущем, неприятием ребенка. Их компенсаторные реакции проявляются в социальной изоляции, сведении усилий к минимуму, избегании проблем. Кроме того, такие родители могут демонстрировать повышенную раздражительность и эмоциональное истощение, что сказывается на взаимоотношениях в семье [15].

### Факторы, влияющие на психологическую адаптацию родителей

Исследователи используют комплексную, многомерную модель для описания факторов, влияющих на психологическую адаптацию родителей, воспитывающих детей с ОВЗ. К первому фактору относится тяжесть стрессора с учетом дополнительных жизненных трудностей, например тяжелое состояние ребенка и развод родителей. Вторым фактором, влияющим на адаптацию родителей, принято считать внутренние и внешние ресурсы семьи, такие как самооффективность и социальная поддержка соответственно. К третьему фактору относится оценка ситуации и ее позитивное или негативное восприятие. Четвертым фактором являются стратегии совладающего поведения, которые используют родители для адаптации. Данная модель определяет адаптацию как процесс, а не результат, в котором взаимодействуют стрессоры с одной стороны, и способы совладания со стрессовой ситуацией, варианты решения сложившейся проблемы — с другой [7].

Процесс адаптации во многом определяется индивидуальными психологическими характеристиками и уровнем личностного развития. Он отражается в эффективности работы механизмов защиты, регулирующих реакции на стресс. Сочетание социально-психологических и биологических факторов влияют на адаптацию родителей к заболеванию ребенка. К психологическим факторам относятся опыт, тем-

перамент, характер родителей, установки личности, копинг-стратегии, навыки общения, самооценка. Физиологические факторы включают продолжительность болезни ребенка, трудности с терапевтическими вмешательствами и диагнозом. Микросоциальные факторы касаются динамики и структуры семьи, включают семейную сплоченность, эмоциональную отзывчивость близких, отношения родитель — ребенок, поддерживающие сообщества. Макросоциальные факторы включают религиозные и этнические нормы, ценности культуры, которые человек воспринимает [16]. Тем не менее, как уже было отмечено выше, показано, что в семьях, воспитывающих детей с поведенческими проблемами, уровень стресса значительно выше, и, по сути, родительский стресс — это психологическая реакция на обязанности их ребенка, за которые родители несут ответственность. Повседневные заботы, такие как ежедневное кормление, уход, транспортировка, досуговая деятельность, сопровождение к дефектологу, психологу могут создавать ситуации, в которых родители будут чувствовать замешательство, усталость, разочарование. Данные ежедневные задачи становятся еще более стрессовыми, если ребенок проявляет поведенческие проблемы, такие как игнорирование, избегание, неповиновение [17].

### Социальные факторы

Было выявлено, что положительным фактором, влияющим на адаптацию родителей, является социальная поддержка. Так, отсутствие осуждения, дискриминации, буллинга, а также поддержка со стороны близких повышают ресурсное состояние, функционирование семьи, качество жизни и снижают родительский стресс, депрессию, тревожность [18].

Удовлетворенность браком также является фактором, влияющим на адаптацию к болезни ребенка. Низкая удовлетворенность браком наблюдается в выборке родителей с высоким уровнем дезадаптивности, причем женщины чаще неудовлетворены браком, чем мужчины, поскольку большинство семей имеют искаженную ролевую структуру. Для родителей становится приоритетом лечение и воспитание ребенка с ограниченными возможностями здоровья, которому уделяется много времени, сил и внимания. При этом снижается психотерапевтичность общения между родителями, что объясняется несоразмерностью в количестве эмоциональной поддержки и потребностью в ней. Длительная реабилитация и болезнь ребенка отрицательно влияют на образ семьи. Часто родители испытывают зависть к семьям, воспитывающим здоровых детей, что со временем усиливает чувство неудовлетворенности семейной жизнью, даже при наличии взаимопонимания и доверия между супругами.

Особенно трудно идет процесс адаптации в тех семьях, где родители склонны винить себя или ребенка в сложившейся ситуации [19]. Семьи, где распределение ролей четкое и понятное, но не зафиксиро-

вано за конкретными членами, лучше адаптируются к болезни ребенка. Конфликтность нарастает в том случае, когда роли вовсе не установлены. Супруги испытывают недовольство в связи с текущей ситуацией, но не находят способа ее решить, что приводит к усугублению конфликта и нарастанию напряжения, заставляя супругов действовать неэффективно и эмоционально. При этом жесткое закрепление ролей мешает делегированию обязанностей внутри семьи, и при тяжелом заболевании ребенка исполнение своих обязанностей без помощи других становится малоэффективным [20].

Факторы макросоциального уровня, воздействующие на адаптацию родителей, отражают, что в акцентирующих на успех, достижения и совершенство культурах уровень эмоциональных нарушений среди родителей оказывается выше. Это приводит к уменьшению доверительных отношений между семьей и обществом, что, в свою очередь, усложняет проработку эмоций [21].

Дополнительным фактором риска социально-психологической дезадаптации родителей детей с ограниченными возможностями здоровья являются перфекционистские нормы общества, вызывающие стресс у родителей и детей. Факторы макросоциального уровня проявляются в установлении стандартов, недостижимых детьми, во внешнем виде, образовании, поведении. Ребенок с особенностями развития, учитывая его психическое и соматическое состояние, сталкивается с множеством ограничений в программе и темпе обучения. Многие из них отгорожены от общества, посещая только коррекционные учреждения и находясь на домашнем обучении. Часто поведение ребенка, его внешний вид и уровень достижений в познавательном и физическом плане не соответствует высоким стандартам социума, что приводит к сознательному или неосознанному сравнению родственниками и окружающими с другими детьми [22].

### Психологическая адаптация

Проблема психологической адаптации может рассматриваться под углом стратегий совладающего поведения, которые представляют собой индивидуальные способы реагирования на изменившиеся условия окружающей среды. В настоящее время исследовано множество механизмов и способов преодоления трудностей, вызванных стрессовыми ситуациями, однако на данный момент не удается внести ясность в вопрос о том, какой признак служит значимым критерием успешного совладающего поведения в контексте психологической адаптации личности. Предположительно, семейные факторы играют ключевую роль в формировании личных копинг-ресурсов и индивидуального стиля копинг-поведения [23].

Стратегии совладающего поведения зависят от контекста, поскольку как среда, так и стрессор в данной

среде оказывают влияние на используемую стратегию совладания, которая со временем становится привычной. Различные инструменты, предназначенные для измерения копинг-стратегий, используют шкалы и классифицируют их по определенным подходам, стратегиям и стилям. Различают позитивные, или адаптивные, стратегии, включающие поддержание социальных связей, которые снижают родительский стресс и улучшают качество жизни родителей, и негативные, неадаптивные стратегии, такие как употребление алкоголя, наркотиков. Адаптивные стратегии преодоления трудностей включают в себя получение социальной поддержки, как эмоциональной, так и инструментальной, принятие ситуации, позитивное переосмысление и активные действия для решения проблем. Неадаптивные навыки совладания со стрессом проявляются в виде употребления психоактивных веществ, избегания проблем и отрицания реальности. Также выделяют стратегии, ориентированные на решение проблемы, на избегание и на проживание эмоций, которые были связаны с более низким уровнем стресса среди родителей, воспитывающих детей с более тяжелыми симптомами [24]. Некоторые исследователи рассматривают копинг-стратегии в рамках общей шкалы адаптивности, в которой высокие баллы по любой подшкале в измеряющем инструменте будут интерпретироваться как положительные с точки зрения совладания со стрессом [25].

Способы реагирования на стресс позволяют человеку сориентироваться в ситуации стрессовой угрозы. Копинг-стратегии часто делятся на две общие группы: эмоционально ориентированное преодоление, направленное на снижение или контроль негативных переживаний из-за источников дистресса, например дистанцирование, избегание, отрицание, самоконтроль, позитивная переоценка ситуации, принятие ответственности, поиск социальной поддержки, которое обычно применяется в ситуациях неопределенности, связанных со стрессом, когда человек ощущает ограниченность своих возможностей в плане изменения стрессовых условий; и проблемно-ориентированное преодоление, ориентированное на выявление стрессоров, анализ ситуации, поиск практических решений [26, 27].

В исследовании динамики совладающего поведения родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья, выявлено, что в ситуации хронического стресса происходит замена адаптивных копингов, сфокусированных на решении конкретных проблем, менее адекватными стратегиями, где эмоциональная составляющая занимает доминирующее положение. Родители прибегают к копинг-стратегии дистанцирования, снижая важность проблемы в процессе принятия своей ситуации. Несмотря на применение положительной переоценки, они чаще прибегают к стратегиям избегания и конфронтации. В ходе исследования у родителей выявлено энергосберегающее поведение, характеризующееся снижением

социальных контактов по причине эмоциональной и физической утомляемости, чувства вины, вынужденного одиночества. Общение, как правило, происходит с родителями, имеющими схожие проблемы [28].

Среди родителей, воспитывающих детей с нарушением развития, чаще используются проблемно-ориентированные стратегии, чем эмоционально-ориентированные, что позволяло смягчить сильное влияние стресса на адаптацию и субъективное благополучие [29–31]. В частности, когда у ребенка с нарушением развития наблюдались более серьезные функциональные ограничения, матери, чаще применяющие высокие уровни проблемно-ориентированного совладания, с течением времени испытывали снижение уровня депрессии. Напротив, преобладание эмоционально ориентированных стратегий приводило к увеличению психологической нагрузки с течением времени, особенно когда у детей были более серьезные ограничения. Кроме того, было выявлено, что определенные стратегии совладания, такие как планирование и позитивная переоценка, способствуют уменьшению влияния нагрузки по уходу на симптомы депрессии у матерей, воспитывающих ребенка с умственной отсталостью [29]. Среди матерей более высокий уровень субъективного благополучия положительно коррелировал с высоким уровнем позитивной переоценки, тогда как частое использование стратегии бегства — избегания, напротив, снижало уровень субъективного благополучия. Эмоционально ориентированные копинг-стратегии, такие как принятие желаемого за действительное, бегство от проблем, дистанцирование негативно влияют на психологическую адаптацию и субъективное благополучие.

Психокоррекционная работа с родителями, воспитывающими детей с ОВЗ, имеет направленность на гармонизацию детско-родительских отношений, коррекцию неадекватных поведенческих и эмоциональных реакций родителей, воспитывающих детей раннего возраста с ограниченными возможностями здоровья. Ожидаемыми результатами взаимодействия со специалистами будут оптимизация детско-родительских взаимоотношений, коррекция неадекватных поведенческих и эмоциональных реакций родителей детей с ограниченными возможностями здоровья, обучение родителей психологическим приемам саморегуляции, а также формирование у родителей активной жизненной позиции.

## Выводы

1. Психологическая адаптация родителей при болезни ребенка — это длительный процесс, требующий времени, варьирующийся в зависимости от индивидуальных черт родителей, доступной поддержки и особенностей заболевания ребенка.

2. Адаптация включает в себя принятие сложившейся ситуации, работу над стрессом и тревогой, а также развитие адаптивных стратегий совладания с трудностями.

3. Родители, воспитывающие ребенка с ОВЗ, переживают широкий спектр эмоций, такие как горе, страх, вину, тревогу, разочарование, гордость за успехи ребенка, которые отражаются на их психологическом, социальном и соматическом уровнях функционирования, влияя на стиль воспитания ребенка и адаптацию к его болезни.

4. На адаптацию родителей влияют физиологические факторы: состояние и тяжесть заболевания ребенка; индивидуально-психологические: личностные черты, темперамент, копинг-стратегии родителей; макросоциальные и микросоциальные, охватывающие как структуру и динамику семьи, так и ценности общества.

5. Родители, воспитывающие ребенка с ОВЗ, используют конструктивные и неконструктивные, проблемно-ориентированные и эмоционально-ориентированные копинги. Проблемно-ориентированные копинги способствуют лучшей адаптации родителей и помогают справиться с хроническим стрессом, а фокусирование на негативных переживаниях, активное избегание и отказ от социальной поддержки, напротив, способствуют дезадаптации.

6. Проблема психологической адаптации родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья, представляет собой актуальное и многогранное направление исследований, требующее более глубокого изучения.

#### Вклад авторов / Author contribution statement

Авторы внесли равноценный вклад в подготовку рукописи

The authors made an equal contribution to the preparation of the manuscript.

## Литература

- Семенова Л. Э., Божкова Е. Д., Конева И. А. Личностные ресурсы психологического благополучия матерей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью. *Вестник Мининского университета*. 2022;1(38):107–113. doi: 10.26795/2307-1281-2022-10-5.
- Мисюк Ю. В., Тихонова И. В. Русскоязычная версия «Шкалы родительского стресса»: результаты первичной оценки внутренней надежности и валидности. *Общество: социология, психология, педагогика*. 2022;9:58–66. doi: 10.24158/spp.2022.9.9.
- Падун М. А. Модификация методики исследования базисных убеждений личности Р. Янофф-Бульман / М. А. Падун, А. В. Котельникова. *Психологический журнал*. 2008;29(4):98–106. EDN JHLATN.
- Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29(2):321–6.
- Куфтяк Е. В., Силя О. В., Васильева В. И. Психологические проблемы современной семьи. *Познание и переживание*. 2025;6(1):1–17. doi: 10.51217/cogexp\_2025\_06\_01\_01.
- Lei A., You H., Luo B., Ren J. The associations between infertility-related stress, family adaptability and family cohesion in infertile couples. *Sci Rep*. 2021;11(1):24220.
- Family adaptation among parents of children on the autism spectrum without a comorbid intellectual disability: A test of the Double ABCX model / J. Meleady, F. Nearchou, J. Bramham, C. Carr. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2020;78:101–137.
- Камышова Е. В. Влияние отношения принятия ребенка-инвалида на социальную адаптацию родителей. *Теория и практика общественного развития*. 2023;12:111–116.
- Van Riper M., Cosgrove B., Fleming L. Adaptation at the family level in families of individuals with Down syndrome: A Scoping Review. *J Fam Nurs*. 2023;29(4):324–347.
- Толоконникова О. И., Прошкина А. В., Лещенко С. Г. Особенности коммуникативных навыков у детей с общим недоразвитием речи. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016;5:157–159.
- Продовикова А. Г., Дегтянникова Д. А. Психологическое благополучие и совладающее поведение родителей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья. *Социальные и гуманитарные науки: теория и практика*. 2021;1(5):301–316.
- Лоза Т. В. Стили семейного воспитания в семьях, имеющих детей с ограниченными возможностями здоровья. *Мир науки, культуры, образования*. 2012;3(34):180–181.
- X- vs. Y-chromosome influences on human behavior: a deep phenotypic comparison of psychopathology in XXY and XYY syndromes / L. Schaffer, S. Rau, I. G. Larsen et al. *J Neurodev Disord*. 2024;16(1):56.
- Дьячкова Е. С., Баяндина Т. В. Психологические особенности матерей, воспитывающих детей с ОВЗ и инвалидностью. *Медицинская психология в России*. 2021;13(3):8.
- Елисеева А. П. Особенности жизнестойкости и стрессоустойчивости родителей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья. *Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта*. 2020;2(180):497–501.
- Карпушкина Н. В., Самсонова Н. Л. К проблеме психологического сопровождения родителей детей с тяжелыми и множественными нарушениями развития. *Проблемы современного педагогического образования*. 2022;74(2):262–264.
- Adaptation of Parents Raising a Child with ASD: The Role of Positive Perceptions, Coping, Self-efficacy, and Social Support / L. Higgins, A. Mannion, J. L. Chen, G. Leader. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2023;53(3):1224–1242.

18. Barroso N. E., Mendez L., Graziano P. A., Bagner D. M. Parenting stress through the lens of different clinical groups: A systematic review and meta-analysis. *Journal of abnormal child psychology*. 2018;46(3):449–461.
19. Halstead E. J., Griffith G. M., Hastings R. P. Social support, coping, and positive perceptions as potential protective factors for the well-being of mothers of children with intellectual and developmental disabilities. *International Journal of Developmental Disabilities*. 2018;64(5):288–296.
20. Geuze L., Goossensen A. Parents caring for children with normal life span threatening disabilities: a narrative review of literature. *Scand J Caring Sci*. 2019;33(2):279–297.
21. Hayes S. A., Watson S. L. The impact of parenting stress: A meta-analysis of studies comparing the experience of parenting stress in parents of children with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2013;43:629–642.
22. Exploring individual parent-to-parent support interventions for parents caring for children with brain-based developmental disabilities: A scoping review / A. Postma, M. Ketelaar, T.S. van Nispen. *Child Care Health Dev*. 2024;50(3): e13255.
23. Культурная детерминация психического здоровья и психологического благополучия: методологические вопросы / Л. А. Шайгерова, Р. С. Шилко, Ю. П. Зинченко и соавт. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2018;2:3–23.
24. Jung E., Lee T., Kim J., Kim H. W. Children's and Parents' Factors That Affect Parenting Stress in Preschool Children with Developmental Disabilities or Typical Development. *Psychiatry Investigation*. 2023;20(12):1157–1167.
25. Безуглова А. А., Васильева О. С., Правдина Л. Р. Особенности социально-психологической адаптации у лиц с разными стратегиями совладающего поведения. *Российский психологический журнал*. 2017;14(4):180–204.
26. Psychological distress and coping strategies in breast cancer patients under neoadjuvant therapy: A systematic review. M. Omari, L. Amaadour, A. El Asri et al. *Womens Health (Lond)*. 2024;20:17455057241276232.
27. Fairfax A., Brehaut J., Colman I. A systematic review of the association between coping strategies and quality of life among caregivers of children with chronic illness and/or disability. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):215.
28. Coping strategies of parents of children with autism spectrum disorder: a systematic review / C. Vernhet, F. Dellapiazza, N. Blanc et al. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019;28(6):747–758.
29. Гостунская Я. И. Особенности совладающего поведения родителей, воспитывающих детей с нарушением интеллекта // В сборнике: Современные проблемы психологии. Материалы конференции. 2018:375–377.
30. Ряжева М. В., Хазова С. А. Динамика совладающего поведения родителей, воспитывающих ребенка с ограниченными возможностями здоровья. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика*. 2022;24(2):203–209.
31. Григорова Т. П., Крюкова Т. Л. Особенности отношений привязанности между детьми и родителями в замещающих семьях и их совладающее поведение. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика*. 2016;3:121–127.

## References

1. Semenova L. E., Bozhkova E. D., Koneva I. A. Personal resources of psychological well-being of mothers raising children with disabilities. *Vestnik of Minin University*. 2022;10(1):5. (In Russ.). doi: 10.26795/2307-1281-2022-10-5.
2. Misiyuk Yu. V. & Tikhonova I. V. Russian Version of the Parental Stress Scale: Results of the Initial Assessment of Internal Reliability and Validity. *Society: Sociology, Psychology, Pedagogics*. 2022;(9):58–66. (In Russ.). doi:10.24158/spp.2022.9.9.
3. Padun M. A. Modification of the methodology for studying the basic beliefs of personality by R. Janoff-Bulman / M. A. Padun, A. V. Kotelnikova. *Psychological Journal*. 2008;29(4):98–106. EDN JHLATN.
4. Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull*. 1993;29(2):321–6..
5. Kufiyak E. V., Silia O. V., Vasilyeva V. I. Psychological problems of the modern family. *Cognition and experience*. 2025;6(1):1–17. (In Russ.). doi: 10.51217/cog-exp\_2025\_06\_01\_01.
6. Lei A., You H., Luo B., Ren J. The associations between infertility-related stress, family adaptability and family cohesion in infertile couples. *Sci Rep*. 2021;11(1):24220.
7. Family adaptation among parents of children on the autism spectrum without a comorbid intellectual disability: A test of the Double ABCX model / J. Meleady, F. Nearchou, J. Bramham, C. Carr. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2020;78:101–137.
8. Kamyshova E. V. The influence of the attitude towards accepting a disabled child on the social adaptation of parents. *Theory and practice of social development*. 2023;12:111–116. (In Russ.).
9. Van Riper M., Cosgrove B., Fleming L. Adaptation at the family level in families of individuals with Down syndrome: A Scoping Review. *J Fam Nurs*. 2023;29(4):324–347.
10. Tolokonnikova O. I., Proshkina A. V., Leshchenko S. G. Features of communication skills in children with general speech underdevelopment. *Modern trends in the development of science and technology*. 2016;5:157–159. (In Russ.).

11. Prodivikova A. G., Degtyannikova D. A. Psychological well-being and coping behavior of parents raising children with disabilities. *Social and Humanitarian Sciences: Theory and Practice*. 2021;1(5):301–316. (In Russ.).
12. Loza T. V. Styles of family education in families with children with disabilities. *The world of science, culture, education*. 2012;3(34):180–181. (In Russ.).
13. X- vs. Y-chromosome influences on human behavior: a deep phenotypic comparison of psychopathology in XXY and XYY syndromes / L. Schaffer, S. Rau, I. G. Larsen et al. *J Neurodev Disord*. 2024;16(1):56.
14. Dyachkova E. S., Bayandina T. V. Psychological characteristics of mothers raising children with disabilities. *Medical Psychology in Russia*. 2021;13(3):8. (In Russ.).
15. Eliseeva A. P. Features of resilience and stress resistance of parents raising children with disabilities. *Scientific Notes of P. F. Lesgaft University*. 2020;2(180):497–501. (In Russ.).
16. Karpushkina N. V., Samsonova N. L. On the problem of psychological support for parents of children with severe and multiple developmental disabilities. *Problems of modern pedagogical education*. 2022;74(2):262–264.
17. Adaptation of Parents Raising a Child with ASD: The Role of Positive Perceptions, Coping, Self-efficacy, and Social Support / L. Higgins, A. Mannion, J. L. Chen, G. Leader. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2023;53(3):1224–1242.
18. Barroso N. E., Mendez L., Graziano P. A., Bagner D. M. Parenting stress through the lens of different clinical groups: A systematic review and meta-analysis. *Journal of abnormal child psychology*. 2018;46(3):449–461.
19. Halstead E. J., Griffith G. M., Hastings R. P. Social support, coping, and positive perceptions as potential protective factors for the well-being of mothers of children with intellectual and developmental disabilities. *International Journal of Developmental Disabilities*. 2018;64(5):288–296.
20. Geuze L., Goossensen A. Parents caring for children with normal life span threatening disabilities: a narrative review of literature. *Scand J Caring Sci*. 2019;33(2):279–297.
21. Hayes S. A., Watson S. L. The impact of parenting stress: A meta-analysis of studies comparing the experience of parenting stress in parents of children with and without autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2013;43:629–642.
22. Exploring individual parent-to-parent support interventions for parents caring for children with brain-based developmental disabilities: A scoping review / A. Postma, M. Ketelaar, T.S. van Nispen. *Child Care Health Dev*. 2024;50(3): e13255.
23. Cultural determination of mental health and psychological well-being: methodological issues / L. A. Shaigerova, R. S. Shilko, Yu. P. Zinchenko et al. *Bulletin of Moscow University. Series 14. Psychology*. 2018;2:3–23. (In Russ.).
24. Jung E., Lee T., Kim J., Kim H. W. Children's and Parents' Factors That Affect Parenting Stress in Preschool Children with Developmental Disabilities or Typical Development. *Psychiatry Investigation*. 2023;20(12):1157–1167.
25. Безуглова А. А., Васильева О. С., Правдина Л. Р. Особенности социально-психологической адаптации у лиц с разными стратегиями совладающего поведения. *Российский психологический журнал*. 2017;14(4):180–204.
26. Psychological distress and coping strategies in breast cancer patients under neoadjuvant therapy: A systematic review. M. Omari, L. Amaadour, A. El Asri et al. *Womens Health (Lond)*. 2024;20:17455057241276232.
27. Fairfax A., Brehaut J., Colman I. A systematic review of the association between coping strategies and quality of life among caregivers of children with chronic illness and/or disability. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):215.
28. Coping strategies of parents of children with autism spectrum disorder: a systematic review / C. Vernhet, F. Dellapiazza, N. Blanc et al. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019;28(6):747–758.
29. Gostunskaya Ya. I. Features of coping behavior of parents raising children with intellectual disabilities. In the collection: Modern problems of psychology. Conference materials. 2018;375–377. (In Russ.).
30. Ryazheva M. V., Khazova S. A. Dynamics of coping behavior of parents raising a child with disabilities. *Bulletin of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics*. 2022;24(2):203–209. (In Russ.).
31. Grigorova T. P., Kryukova T. L. Features of attachment relationships between children and parents in foster families and their coping behavior. *Bulletin of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics*. 2016;3:121–127. (In Russ.).

Поступила 10.10.2025

Принята в печать: 30.11.2025

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# С референтного нусинерсена на воспроизведенный. Опыт применения у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией в Московской области

А. А. Смирнова, М. А. Шведова.

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

## Резюме

В России активно начинают применяться воспроизведенные лекарственные препараты российского производства. В статье представлен опыт Московской области перевода детей со спинальной мышечной атрофией с референтного препарата на воспроизведенный нусинерсен. В качестве примера описан клинический случай применения воспроизведенного российского препарата нусинерсена у ребенка со вторым типом спинальной мышечной атрофии, получавшего ра-

нее патогенетическую терапию референтным препаратом нусинерсен и продолжившего терапию воспроизведенным нусинерсеном. Представлена положительная динамика состояния двигательной активности ребенка на фоне лечения, оцениваемая с использованием функциональных двигательных шкал. Продемонстрирован благоприятный профиль безопасности воспроизведенного нусинерсена российского производства в описанном клиническом случае.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия, патогенетическая терапия, нусинерсен, эффективность, безопасность

**Для цитирования:** Смирнова А. А., Шведова М. А. С референтного нусинерсена на воспроизведенный. Опыт применения у пациентов детского возраста со спинальной мышечной атрофией в Московской области. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):36–42. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-36-42

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Смирнова Александра Анатольевна, к. м. н., врач-невролог высшей категории, зав. 2-м психоневрологическим отделением ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Шведова Марина Анатольевна, врач-невролог высшей категории, зав. отделением неврологии и медицинской реабилитации ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Aleksandra A. Smirnova, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Head, 2nd Psychoneurological department, Research Clinical Institute of Childhood, <https://orcid.org/0009-0001-0035-7021>

Marina A. Shvedova, Neurologist, Head, Department of neurology and Medical Rehabilitation, Research Clinical Institute of Childhood

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## CLINICAL CASE

# First experience of generic Russian-manufactured nusinersen treatment in pediatric SMA patients

Aleksandra A. Smirnova, Marina A. Shvedova

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

## Abstract

Generic drugs manufactured in Russia are increasingly being used in clinical practice. This article describes the experience of physicians in the Moscow Oblast of Russia in transitioning children with spinal muscular atrophy (SMA) from the reference formulation of nusinersen to its generic equivalent. We present a clinical case involving a child with type 2 SMA who initially

received pathogenetic therapy with the reference nusinersen and was subsequently switched to the Russian-manufactured generic formulation. Improvements in motor function observed during treatment, as assessed by standardized functional motor scales, are reported. As a result, the Russian generic nusinersen demonstrated a favorable safety profile.

**Keywords:** spinal muscular atrophy, SMA, pathogenetic therapy, Russian-manufactured generic nusinersen, efficacy, safety of Russian generic nusinersen, efficacy of Russian generic nusinersen

**For citation:** Smirnova A. A., Shvedova M. A. First experience of generic Russian-manufactured nusinersen treatment in pediatric SMA patients. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):36–42. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-36-42

## Введение

Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q (СМА) — тяжелое аутосомно-рецессивное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся прогрессирующими симптомами вялого паралича и мышечной атрофии. В 95% случаев заболевание развивается в результате делеции 7-го экзона гена *SMN1* в гомозиготном состоянии, что приводит к дефициту белка выживаемости мотонейронов (SMN). Недостаточность белка SMN вызывает постепенное разрушение мотонейронов передних рогов спинного мозга и, как следствие, приводит к прогрессирующей атрофии скелетной мускулатуры и тяжелым жизнеугрожающим осложнениям со стороны других органов и систем [1].

Единственным подходом к лечению пациентов со спинальной мышечной атрофией до появления препаратов патогенетической терапии была симптоматическая терапия, которая помогала облегчить и частично скорректировать такие симптомы заболевания, как мышечная слабость, деформации суставов и позвоночника, затруднения глотания и дыхания, но не устраняла причины болезни. В качестве симптоматической терапии применялись физиотерапия, механотерапия, ЛФК, респираторная и нутритивная поддержка, ортопедическая помощь, а также методы, направленные на поддержание качества жизни пациентов [2]. В 2016 г. FDA зарегистрировало в США первый в мире препарат патогенетической терапии СМА — нусинерсен [3, 4], а в настоящее время для лечения СМА применяется уже 3 препарата патогенетической и генозаместительной терапии. Патогенетиче-

ские препараты представляют собой модификаторы сплайсинга (генетической модификации) гена *SMN2*. Их действие заключается в увеличении экспрессии полноразмерного функционального белка SMN: препарат на основе антисмыслового олигонуклеотида нусинерсен (путь введения интратекальный) [5–7]; препарат — малая молекула ридиплам (путь введения пероральный) [8, 9]. Оба препарата применяются в течение жизни. Генозаместительная терапия, применяемая однократно в виде препарата онасемноген абепарвовек (вводится внутривенно), представляет собой нереплицирующийся рекомбинантный аденоассоциированный вирусный (AAV) вектор, который использует капсид аденоассоциированного вируса серотипа 9 (AAV9) для доставки функциональной копии гена (трансгена) *SMN1* в ядро мотонейрона без встраивания в ДНК человека [10, 11]. Появление и применение препаратов патогенетической и генозаместительной терапии СМА значительно улучшило выживаемость и прогноз пациентов.

**Целью** настоящей статьи является представление опыта Московской области в изучении эффективности и безопасности воспроизведенного препарата нусинерсен и референтного препарата нусинерсен с демонстрацией клинического случая перевода ребенка со спинальной мышечной атрофией с терапии референтным препаратом нусинерсен на лечение воспроизведенным нусинерсеном.

В 2017 г. нусинерсен зарегистрирован в Европе, а в 2019 г. — в России [12]. В апреле 2024 г. в России зарегистрирован первый в мире воспроизведенный препарат нусинерсен, Лантесенс(г) (АО «Генериум»),

в соответствии с регуляторными требованиями Российской Федерации и Евразийского экономического союза [13–16]. Для препарата Лантесенс(г) (МНН нусинерсен) были проведены необходимые сравнительные исследования физико-химических и биологических свойств с референтным препаратом Спинраза(г) (Биоген Нидерландз Б. В., США): молекулярной массы, нуклеотидной последовательности, примесей, осмоляльности, стереоизомерии, вязкости и биологической активности на культуре клеток пациентов со СМА. По результатам выполненных сравнительных исследований была доказана их сопоставимость по критериям, влияющим на качество, безопасность и эффективность, что свидетельствовало о биоэквивалентности препаратов. Представленная программа исследований была признана достаточной и убедительной для оценки эквивалентности *in vitro* без проведения исследования биоэквивалентности *in vivo*, что было подтверждено заключением Научного центра экспертизы средств медицинского применения МЗ России. Препарат Лантесенс(г) (МНН нусинерсен, АО «Генериум») признан взаимозаменяемым по отношению к референтному препарату Спинраза(г) (Биоген Нидерландз Б. В., США) [17]. Это позволяет ожидать от воспроизведенного нусинерсена сопоставимой с референтным препаратом эффективности и профиля безопасности.

В Московской области препарат Спинраза получали 17 пациентов. Из них 10 пациентов в течение 2025 г. переведены на отечественный препарат Лантесенс. 2 пациента с 1-м типом СМА, который является наиболее тяжелым (дети с этим типом СМА, не получившие генозаместительную или патогенетическую терапию в первые 1–2 месяца жизни, не в состоянии даже удерживать голову и без дыхательной поддержки живут не более двух лет) [1]. Так как эти два пациента имели возможность начать патогенетическую терапию нусинерсеном еще до начала работы фонда «Круг Добра» по программе раннего доступа, дети сохранили не только способность удерживать голову, но и приобрели новый двигательный навык сидения. 4 пациента из 10, перешедших на отечественный препарат Лантесенс в Московской области, имеют 2-й тип СМА (без соответствующей терапии дети могут сидеть, но не могут стоять и ходить) [1].

Пациенты Московской области со 2-м типом СМА школьного возраста, которые начали терапию нусинерсеном на фоне достаточно длительно существующего заболевания и выраженной клинической симптоматики, сохранили свои двигательные навыки, их состояние оставалось стабильным несмотря на то, что заболевание является прогрессирующим. А вот дети со 2-м типом СМА младшего возраста, начавшие терапию нусинерсеном достаточно рано, показали хорошие результаты в виде приобретения способности ползать. 3 ребенка из 10, переведенных с референтного нусинерсена на воспроизведенный, были с 3-м типом СМА (дети с данным типом СМА

могут ходить, отмечаются особенности походки и сложности при беге, прыжках, подъеме по лестнице, впоследствии навык самостоятельного передвижения может быть утерян без получения патогенетической терапии) [1]. Один из детей с 3-м типом СМА 2012 г. р. к моменту инициации патогенетической терапии уже успел потерять способность ходить самостоятельно. Второй ребенок с 3-м типом СМА был более младшего возраста (2017 г. р.), поэтому на момент начала терапии нусинерсеном он сохранил навык самостоятельного передвижения. Кроме того, в группу из 10 детей, переведенных на Лантесенс, вошел 1 ребенок на досимптоматической стадии заболевания, без каких-либо клинических проявлений СМА. Этот ребенок был первым пациентом со СМА, выявленным в результате неонатального скрининга в Московской области. На фоне патогенетической терапии, начатой в возрасте 2 месяцев, ребенок рос и развивался в соответствии со всеми нормативными показателями. Возраст детей, переведенных с референтного нусинерсена на воспроизведенный, составил от 2 до 17 лет. Количество копий гена *SMN2* варьировало у разных пациентов от 2 до 4.

По данным литературы, как правило, отмечается корреляция между количеством копий гена *SMN2* и тяжестью симптоматики [18, 19], однако не в 100 % случаев, что подтверждают данные наших пациентов: в группе присутствует ребенок со 2-м типом СМА с 4 копиями гена *SMN2*. Возраст постановки диагноза находился в диапазоне от 0 (ребенок, диагноз которому был установлен в рамках неонатального скрининга) до 3 лет 10 мес. Возраст, в котором дети начали получать патогенетическую терапию, составил от 2 месяцев до 13 лет.

Таким образом, группа пациентов, перешедших на терапию Лантесенсом в Московской области, оказалась гетерогенной по полу, возрасту, количеству копий гена *SMN2*, возрасту постановки диагноза и возрасту начала патогенетической терапии, что позволяет более объективно оценивать полученные на фоне лечения результаты (таблица).

Процесс перевода пациентов с референтного препарата на воспроизведенный был непростым, в первую очередь, для родителей детей со СМА. Хотя многие отечественные препараты уже зарекомендовали себя как вполне конкурентоспособные [20], в обществе продолжает бытовать мнение о низком качестве отечественной фармацевтической продукции. Напряжение в родительском сообществе к моменту перевода пациентов с одного на другой лекарственный препарат было достаточно высоким. Это оправдано тем, что СМА — тяжелое прогрессирующее заболевание и при неэффективности патогенетической терапии потеря двигательных навыков ребенка неизбежна.

Наиболее опасна следующая ситуация для пациентов с первым типом СМА, для которых неэффективность терапии — это не просто потеря навыков, а быстрое развитие тяжелой дыхательной недостаточности,

Таблица.

Клинико-генетическая характеристика детей со СМА на терапии препаратом Лантесенс(р) в Московской области

Table.

Clinical and genetic characteristics of children with SMA treated with Lantesens(r) in the Moscow Oblast (Russia)

№ пациента	Пол, год рождения	Копии SMN2	Возраст постановки диагноза, лет, мес.	Возраст начала терапии, лет, мес.	Количество введений препарата Лантесенс на декабрь 2025 г.
1-й тип СМА					
1	ж, 2017	3	8 мес.	1,9	3
2	м, 2018	3	1,3	1,6	3
2-й тип СМА					
3	м, 2012	2	1,9	6,9	3
4	м, 2019	3	3,10	3,11	3
5	м, 2011	3	3,8	11 лет	3
6	ж, 2020	4	1,7	2,2	3
3-й тип СМА					
7	м, 2017	3	2 г	4 г	3
8	ж, 2013	3	1,2	6 л 7 м	3
9	м, 2008	3	1,2	13 лет	3
Пресимптоматическая стадия СМА					
10	м, 2023	4	0	2 мес	3

ведущей к летальному исходу. Но не меньше волновались и родители детей с 3-м типом СМА, сохранившие способность к самостоятельному передвижению, т. к. они опасались утраты детьми этого навыка и инвалидизации. Однако, несмотря на все опасения, как первое, так и последующие введения у всех пациентов прошли хорошо, нежелательных реакций за наблюдательный период отмечено не было. К декабрю 2025 г. все 10 детей получили по 3 поддерживающих дозы препарата Лантесенс. На фоне смены терапии состояние детей не только оставалось стабильным, но также в ряде случаев отмечена положительная динамика. Приводим в качестве примера клинический случай ребенка со СМА 2-го типа.

### Клинический случай

*Мальчик, 6 лет*

**Анамнез:** ребенок от 1-й беременности (2-я беременность закончилась гибелью плода на 8 мес.) Роды в срок, самопроизвольные, на 39-й неделе. Масса тела при рождении — 2950 г, длина — 55 см. Раннее развитие: голову держит с 4-х месяцев, сидит с 6–7 месяцев, встает у опоры с 10–11 месяцев, ходил у опоры в 1 г. 3 мес., затем навык был утерян. Психоречевое развитие по возрасту. В возрасте 4 мес. выставлен диагноз дисплазия тазобедренных суставов. Перенес тяжелую ротавирусную инфекцию в 1 г. 3 мес. После инфекции ребенок перестал ходить вдоль опоры, родители обратили внимание на деформации конечностей. Обращались к неврологу, проходили курсы лечения без эффекта. Проведено молекулярно-генетическое исследование с помощью панели нервно-мышечных заболеваний: выявлены варианты в генах

*Col6A1* и *MUN7* в гетерозиготном состоянии. ДНК диагностика от 13.02.2023: выявлено 0 копий гена *SMN1* и 3 копии гена *SMN2*.

### Неврологический статус на момент установки диагноза до начала патогенетической терапии в возрасте 3 г. 10 мес.

Психоречевое развитие ребенка соответствует возрастной норме.

*Черепные нервы:* фасцикуляции языка. В остальном без патологии.

*Рефлекторно-двигательная сфера:* в положении лежа на животе опирается на предплечья и удерживает голову. При тракции за руки не группируется, голова запрокидывается. Переворачивается со спины на живот и обратно. Садится самостоятельно медленно, сидит с кифозированной спиной и опорой на руки, может сидеть без опоры на руки непродолжительное время. Осанка ослабленная. Диффузная мышечная гипотония. Плечевой пояс провисает. Мышечная сила по шкале MRS снижена в проксимальных отделах рук до 3,0 балла, в кистях и пальцах — 3,5–4 балла. Пронационная тугоподвижность в левом предплечье. В нижних конечностях в проксимальных отделах сгибание бедра при согнутом коленном суставе — 3 балла, приведение бедер 3,5 балла, отведение и разгибание бедер отсутствует. Сгибание в коленных суставах — 3,5 балла, разгибание голени — 3,5 балла. Сгибательные контрактуры в коленных суставах. Стопы и установки голени вальгусные. Сухожильные рефлексы при осмотре не вызываются.

Координаторные и чувствительные нарушения отсутствуют. Тремор мышц верхних конечностей.



Фото 1–4.

Этапы подъема ребенка на «высокие колени»

Foto 1–4.

Stages of raising a child to «high knees»

Электронейромиография поверхностная от 23.03.23: с различных групп мышц, включая межреберные, получена низкоамплитудная интерференционная ЭМГ, перемежающаяся с ритмическими гиперсинхронизированными потенциалами преимущественно с дистальных отделов конечностей, что не исключает спинальный характер нарушений. Исследование потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) затруднено.

На основании жалоб, анамнеза (прогрессирующая мышечная слабость, потеря двигательных навыков), психоневрологического статуса (снижение мышечной силы и объема движений в конечностях, отсутствие сухожильных рефлексов, фасцикуляции языка, мышечная гипотония), молекулярно-генетического обследования и данных ЭМГ выставлен диагноз:

**Диагноз основной клинический:** G12.1 Спинальная мышечная атрофия, 2-й тип, тяжелая степень двигательных нарушений.

Назначена патогенетическая терапия препаратом нусинерсен (спинраза)

**Лечение:** в 4 года ребенку начата патогенетическая терапия референтным препаратом нусинерсен. Получил 4 нагрузочных и 3 поддерживающих дозы препарата в соответствии с инструкцией по медицинскому применению [6]. Далее, в возрасте 5,5 года ребенку была продолжена терапия воспроизведенным препаратом нусинерсен, Лантесенс(г). В настоящее время ребенок получил 3 поддерживающих дозы воспроизведенным нусинерсеном российского производства. Введение как референтного, так и воспроизведенного препаратов нусинерсена переносилось удовлетворительно, нежелательных явлений не зарегистрировано.

**Динамика неврологического статуса к моменту инициации терапии воспроизведенным нусинерсеном в возрасте 5 лет 7 мес.**

При тракции за руки ребенок начал группироваться, голова при этом не запрокидывается. Садится самостоятельно, сидит устойчиво, не используя опору на руки. Встает на четвереньки и ползает реципрочно. Мышечная сила по шкале MRS выросла в проксимальных отделах рук до 4,0 балла, в мышцах, приводящих бедра, — до 4 баллов, появились попытки отведения и разгибания бедер до 1 балла, в сгибателях коленных суставов мышечная сила увеличилась до 4 баллов.

Оценка по шкале HFMSE (Хаммерсмит) составила 32 балла, по шкале RULM — 22 балла.

**Динамика неврологического статуса через 4 мес. после инициации терапии воспроизведенным нусинерсеном в возрасте 6 лет.**

У ребенка появились новые двигательные навыки: встает самостоятельно на «высокие колени» без опоры, поставленный, стоит у опоры непродолжительное время. При осмотре впервые были вызваны сухожильные рефлексы с рук.

Оценка по шкале HFMSE (Хаммерсмит) составила 38 баллов (+6 баллов за 4 месяца) и по шкале RULM — 24 балла (+2 балла за 4 месяца).

Таким образом, на фоне терапии препаратом Лантесенс(г) у ребенка не только не выявлено никаких нежелательных реакций, но и отмечена положительная динамика как в виде появления сухожильных рефлексов с рук и новых моторных навыков — научился вставать

на «высокие колени» без использования опоры, так и в виде клинически значимого увеличения количества набранных баллов при оценке по двигательным шкалам.

## Заключение

Данный клинический случай демонстрирует положительную динамику состояния ребенка на фоне комплексной реабилитации и патогенетической терапии нусинерсеном. При продолжении патогенетической терапии воспроизведенным нусинерсеном

российского производства отмечается дальнейшее улучшение двигательного развития пациента. Нежелательные реакции отмечены не были, препарат хорошо переносился, что свидетельствует о сопоставимом профиле безопасности с референтным препаратом. Необходимо дальнейшее проспективное наблюдение данной когорты пациентов для оценки не только эффективности лечения с использованием функциональных двигательных шкал, но и безопасности патогенетической терапии.

## Вклад авторов / Author contribution

А. А. Смирнова, М. А. Шведова — обследование и ведение пациентов, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

A. A. Smirnova, M. A. Shvedova — patient examination and management, manuscript writing, approval of the final version of the article.

## Список литературы

1. Клинические рекомендации «Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q, дети»; 2023. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1).
2. Артемьева С.Б., Кузенкова Л. М., Ильина Е. С., Курсакова Ю. А., Колпакчи Л. М., Сапего Е. Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата нусинерсен в рамках программы расширенного доступа в России. *Нервно-мышечные болезни*. 2020;10(3):35–41. doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41. <https://elibrary.ru/ouhjuq>.
3. Путь от теории к практике диагностики и лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией. *Русский журнал детской неврологии*. 2024;19(2):80–88. doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88.
4. Пресс-релиз компании Biogen. <https://investors.bio-gen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-bio-gens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment>.
5. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/209531lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf).
6. Общая характеристика лекарственного препарата Спинраза ЛП-№ (005833)-(РГ-РУ); 2024. [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).
7. New Data at Cure SMA 2021 Highlight the Long-Term Efficacy of SPINRAZA(r) (nusinersen) and Biogen's Commitment to Innovation in SMA Therapy. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-cure-sma-2021-high-light-long-term-efficacy-spinrazar> (дата обращения: 15.06.2025)
8. Общая характеристика лекарственного препарата Эврисди ЛП-№ (008925)-(РГ-РУ); 2025. [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).
9. Общая характеристика лекарственного препарата Золгенсма ЛП-№ (001462)-(РГ-РУ); 2022. [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).
10. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(РГ-РУ); 2022. (In Russ.). [https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC).
11. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality. <https://fda.gov/news-events/press-an-nouncements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediat-ric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>.
12. Комарова Е.А., Котов А.С. Патогенетическая терапия у детей со спинальной мышечной атрофией. *Русский медицинский журнал*. 2025;(4):26–30. doi: 10.32364/2225-2282-2025-4-5. <https://elibrary.ru/diezhm>.
13. Общая характеристика лекарственного препарата Лантесенс ЛП-№ (005199)-(РГ-РУ); 2024. [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).
14. Федеральный закон об обращении лекарственных средств № 61; 2010.
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»; 2016.
16. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»; 2016.
17. Экспертный отчет ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ России по оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата Лантесенс(р). Собственные данные компании «АО Генериум».
18. Mailman M. D. et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet. Med.* 2002;4(1):20–26.
19. Calucho M. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul. Disord. Elsevier*. 2018;28(3):208–215.
20. Фармацевтический рынок России; 2025. <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii/>.

## References

1. Clinical Guidelines: 5q Proximal Spinal Muscular Atrophy, Chil-dren; 2023. (In Russ.). [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1).
2. Artemieva S.B., Kuzenkova L. M., Ilyina E. S., Kursakova Yu.A., Kolpakchi L. M., Sapego E.Yu., et al. The efficacy and safe-ty of Nusinersen within the expanded access program in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2020;10(3):35–41. (In Russ.). doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41. <https://elibrary.ru/ouh-juq>.
3. The path from theory to practice in the diagnosis and treatment of patients with spinal muscular atrophy. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2024;19(2):80–88. (In Russ.). doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88.
4. Biogen's press release. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment> (In Russ.).
5. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. [https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/209531lbl.pdf](https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf).
6. General characteristics of the medicinal product Spinraza LP-No. (005833)-(RG-RU); 2024. [https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC) (In Russ.).
7. New Data at Cure SMA 2021 Highlight the Long-Term Efficacy of SPINRAZA(r) (nusinersen) and Biogen's Commitment to Innovation in SMA Therapy. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/new-data-cure-sma-2021-high-light-long-term-efficacy-spinrazar> (available at: 15.06.2025).
8. General characteristics of the medicinal product Avrisdi LP-No. (008925)-(RG-RU); 2025. [https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC) (In Russ.).
9. FDA Approves Oral Treatment for Spinal Muscular Atrophy. <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-ap-proves-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy>
10. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(RG-RU); 2022. (In Russ.). [https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC).
11. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality. <https://fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>.
12. Komarova E.A., Kotov A.S. Pathogenetic therapy in children with spinal muscular atrophy. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2025;(4):26–30. doi: 10.32364/2225-2282-2025-4-5. (In Russ.). <https://elibrary.ru/diezhm>.
13. General characteristics of the medicinal product Lantesens LP-No. (005199)-(RG-RU); 2024. (In Russ.). [https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Regis-ter/EAEU_SmPC).
14. Federal Law on the Circulation of Medicines No. 61; 2010. (In Russ.).
15. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 78 «On the Rules for Registration and examination of medicines for medical use»; 2016. (In Russ.).
16. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 85 «On approval of the Rules for conducting Bioequivalence studies of medicines within the framework of the Eurasian Economic Union»; 2016. (In Russ.).
17. Expert report of the Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expertise of Medical Devices» of the Ministry of Health of the Russian Federation on the assessment of safety, efficacy and quality of the medicinal product Lantesens(r). Own data of JSC Generium. (In Russ.).
18. Mailman M. D. et al. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet. Med*. 2002;4(1):20–26.
19. Calucho M. et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromuscul. Disord. Elsevier*. 2018;28(3):208–215.
20. Russian Pharmaceutical Market; 2025. (In Russ.). <https://delprof.ru/press-center/open-analytics/farmatsevticheskiy-rynok-rossii/>.

Поступила: 15.09.2025

Принята в печать: 27.10.2025

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза у ребенка раннего возраста: трудности диагностики и терапии

О. Г. Малышев<sup>1,2</sup>, Ш. А. Гитинов<sup>1,2</sup>, А. Е. Анджель<sup>2</sup>, И. И. Афуков<sup>3,4</sup>, О. Ю. Брунова<sup>2</sup>, В. В. Горев<sup>2,5</sup>, Е. В. Деева<sup>2</sup>, О. И. Жданова<sup>4</sup>, А. С. Ильинская<sup>4</sup>, Н. О. Ильина<sup>4</sup>, А. Н. Пампура<sup>3</sup>, Н. А. Соколова<sup>3</sup>, П. А. Суслов<sup>1</sup>, Д. Ю. Овсянников<sup>1,2</sup>

- <sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» (ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия)
- <sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» (4-й Добрынинский пер., д. 1/9, г. Москва, 119049, Россия)
- <sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, г. Москва, 117513, Россия)
- <sup>4</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (Шмитовский проезд, д. 29, г. Москва, 123317, Россия)
- <sup>5</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)

## Резюме

Идиопатический легочный гемосидероз (ИЛГ) — орфанное интерстициальное сосудистое заболевание легких, характеризующееся триадой признаков (анемия, кровохарканье, уплотнение на рентгенограммах/компьютерных томограммах органов грудной клетки), в основном поражающее детей.

**Цель исследования:** проанализировать клинико-диагностические особенности и терапевтическую тактику при ИЛГ, рефрактерном к терапии, у ребенка раннего возраста на основании детального разбора клинического наблюдения с летальным исходом.

**Материалы и методы.** Представлено клиническое наблюдение пациента 1 года 10 месяцев с верифицированным ИЛГ, включая этапы лечения в отделении пульмонологии и отделении реанимации и интенсивной терапии. Диагноз установлен на основании сочетания прогрессирующей дыхательной недостаточности, данных компьютерной томографии органов грудной клетки и патогномичного цитологического

признака — обнаружения сидерофагов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа — после исключения синдрома Хайнера и других причин гемосидероза легких. Терапия включала респираторную поддержку и иммуносупрессивную терапию.

**Результаты.** Наблюдение продемонстрировало прогрессирование заболевания, рефрактерного к комбинированной иммуносупрессивной терапии. Несмотря на комплексное лечение, у пациента развились жизнеугрожающие осложнения (тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, синдром утечки воздуха и полиорганная недостаточность), что привело к летальному исходу.

**Заключение.** Представленное наблюдение иллюстрирует крайне неблагоприятный вариант течения ИЛГ у детей раннего возраста, что подчеркивает необходимость ранней диагностики, готовности к незамедлительному началу интенсивной терапии и поиска новых эффективных протоколов лечения для тяжелых форм ИЛГ.

**Ключевые слова:** идиопатический легочный гемосидероз, дети, анемия, легочное кровотечение, клиническое наблюдение

**Для цитирования:** Малышев О. Г., Гитинов Ш. А., Анджель А. Е., Афуков И. И., Брунова О. Ю., Горев В. В., Деева Е. В., Жданова О. И., Ильинская А. С., Ильина Н. О., Пампура А. Н., Соколова Н. А., Суслов П. А., Овсянников Д. Ю. Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза у ребенка раннего возраста: трудности диагностики и терапии. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):43–53. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-43-53

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Малышев Олег Геннадьевич, ассистент кафедры педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», e-mail: [omalyshev03@vk.com](mailto:omalyshev03@vk.com), <https://orcid.org/0000-0003-1174-0736>

Гитинов Шамиль Абдулвахидович, ассистент кафедры педиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», e-mail: [dr.gitinov@mail.ru](mailto:dr.gitinov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6232-544X>

Анджель Андрей Евгеньевич, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», e-mail: [andzhelae@zdrav.mos.ru](mailto:andzhelae@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>

Афукон Иван Игоревич, к. м. н., главный внештатный детский специалист — анестезиолог-реаниматолог ДЗМ, главный врач ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ»; доцент кафедры детской хирургии им. акад. Ю. Ф. Исакова ИМД ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, e-mail: [afukovdoc@yandex.ru](mailto:afukovdoc@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9850-6779>

Брунова Ольга Юрьевна, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии, врач — анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», e-mail: [brunovaoy@zdrav.mos.ru](mailto:brunovaoy@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2158-6672>

Горев Валерий Викторович, к. м. н., главный внештатный неонатолог ДЗМ, главный врач ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»; доцент кафедры неонатологии им. проф. В. В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: [vvaler@inbox.ru](mailto:vvaler@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>

Деева Евгения Викторовна, к. м. н., заведующая отделением пульмонологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», e-mail: [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0352-2563>

Жданова Ольга Ивановна, к. м. н., заместитель главного врача по организации стационарной помощи ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ», e-mail: [zdanovaoi@zdrav.mos.ru](mailto:zdanovaoi@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1444-1512>

Ильинская Анастасия Станиславовна, заведующая инфекционным отделением № 2 ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ», e-mail: [nast.il2704@gmail.com](mailto:nast.il2704@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0007-5347-3716>

Ильина Надежда Олеговна, к. м. н., врач-инфекционист, врач-педиатр ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ», e-mail: [i-nadejda@yandex.ru](mailto:i-nadejda@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4739-0363>

Пампура Александр Николаевич, д. м. н., профессор, главный внештатный детский специалист — аллерголог-иммунолог ДЗМ, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением аллергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, e-mail: [apampural@mail.ru](mailto:apampural@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

Соколова Наталья Александровна, к. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, e-mail: [sokolova.nat@mail.ru](mailto:sokolova.nat@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0323-086X>

Суслов Павел Алексеевич, ассистент кафедры педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», e-mail: [pavel.suslov.99@inbox.ru](mailto:pavel.suslov.99@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1265-5870>

Овсянников Дмитрий Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», e-mail: [mdovsyannikov@yahoo.com](mailto:mdovsyannikov@yahoo.com), <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Oleg G. Malyshev, Lecturer, Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, e-mail: [omalyshev03@vk.com](mailto:omalyshev03@vk.com), <https://orcid.org/0000-0003-1174-0736>

Shamil A. Gitinov, Lecturer, Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, e-mail: [dr.gitinov@mail.ru](mailto:dr.gitinov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6232-544X>

Andrey E. Andzhel, Deputy Chief Medical Officer, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, e-mail: [andzhelae@zdrav.mos.ru](mailto:andzhelae@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>

Ivan I. Afukov, Cand. Sci. (Med.), Chief External Pediatric Anesthesiologist-Resuscitator, Moscow Department of Healthcare; Chief Physician, G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow Health Department; Associate Professor, Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu. F. Isakov, Institute of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: [afukovdoc@yandex.ru](mailto:afukovdoc@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9850-6779>

Olga Yu. Brunova, Head of the Intensive Care Unit, Anesthesiologist-Resuscitator, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow Health Department, e-mail: [brunovaoy@zdrav.mos.ru](mailto:brunovaoy@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2158-6672>

Valery V. Gorev, Cand. Sci. (Med.), Chief External Neonatologist, Moscow Department of Healthcare, Chief Physician, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow Health Department; Associate Professor, Department of Neonatology named after Professor V. V. Gavryushov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, e-mail: [vvaler@inbox.ru](mailto:vvaler@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>

Evgeniya V. Deeva, Cand. Sci. (Med.), Head of Pulmonology Department, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow Health Department, e-mail: [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0352-2563>

Olga I. Zhdanova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Inpatient Care, G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow Health Department, e-mail: [zdanovaoi@zdrav.mos.ru](mailto:zdanovaoi@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1444-1512>

Anastasia S. Ilyinskaya, Head of Infectious Diseases Department No. 2, G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow Health Department, e-mail: [nast.il2704@gmail.com](mailto:nast.il2704@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0007-5347-3716>

Nadezhda O. Ilina, Cand. Sci. (Med.), Infectious Disease Specialist, Pediatrician, G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow Health Department, e-mail: [i-nadejda@yandex.ru](mailto:i-nadejda@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4739-0363>

Alexander N. Pampura, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief External Pediatric Allergist-Immunologist, Moscow Health Department; Deputy Director for Research, Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology, Academician Yu. E. Veltishchev Scientific and Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: [apampural@mail.ru](mailto:apampural@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5039-8473>

Natalia A. Sokolova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, e-mail: [sokolova.nat@mail.ru](mailto:sokolova.nat@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0323-086X>

Pavel A. Suslov, Lecturer, Department of Pediatrics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, e-mail: [pavel.suslov.99@inbox.ru](mailto:pavel.suslov.99@inbox.ru), <https://orcid.org/0009-0000-1265-5870>

Dmitry Yu. Ovsyannikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, e-mail: [mdovsyannikov@yahoo.com](mailto:mdovsyannikov@yahoo.com), <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

## Funding

No external funding was attracted.

## CLINICAL CASE

# Clinical case of idiopathic pulmonary hemosiderosis in a young child: Diagnostic and therapeutic challenges

Oleg G. Malyshev<sup>1,2</sup>, Shamil A. Gitinov<sup>1,2</sup>, Andrey E. Andzhel<sup>2</sup>, Ivan I. Afukov<sup>3,4</sup>, Olga Yu. Brunova<sup>2</sup>, Valery V. Gorev<sup>2,5</sup>, Evgeniya V. Deeva<sup>2</sup>, Olga I. Zhdanova<sup>4</sup>, Anastasia S. Ilinskaya<sup>4</sup>, Nadezhda O. Ilyina<sup>4</sup>, Alexander N. Pampura<sup>3</sup>, Natalia A. Sokolova<sup>3</sup>, Pavel A. Suslov<sup>1</sup>, Dmitry Yu. Ovsyannikov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia)

<sup>2</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital (1/9, 4th Dobryninsky lane, Moscow, 119049, Russia)

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovityanova str., 1, bldg. 7, Moscow, 117513, Russia)

<sup>4</sup> G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9 (29 Shmitovsky proezd, Moscow, 123317, Russia)

<sup>5</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Barrikadnaya str., 2/1, bldg. 1, Moscow, 125993, Russia)

## Abstract

Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is an orphan interstitial vascular lung disease that primarily affects children. The condition is characterized by a classic triad of symptoms: anemia, hemoptysis, and pulmonary consolidation visible on chest radiography and computed tomography.

**Objective.** To analyze the clinical and diagnostic features and therapeutic strategy for treatment-refractory IPH in a young child based on a detailed review of the fatal case.

**Materials and methods.** A clinical case of a 1-year-10-month-old patient with confirmed IPH is presented, including the stages of treatment in the pulmonology department and the intensive care unit. The diagnosis was established based on a combination of progressive respiratory failure, characteristic findings on chest computed tomography, and the presence of a pathognomonic cytological sign, i. e., siderophages in bronchoalveo-

lar lavage fluid, and following exclusion of Heiner's syndrome and other causes of pulmonary hemosiderosis. The selected therapy included respiratory support and immunosuppressive treatment.

**Results.** The case demonstrated progressive disease refractory to combined immunosuppressive therapy. Despite comprehensive treatment, the patient developed life-threatening complications (severe acute respiratory distress syndrome, air leak syndrome, and multiple organ failure), which led to a fatal outcome.

**Conclusion.** The presented case illustrates an extremely unfavorable course of IPH in young children, underscoring the need for early diagnosis, readiness for immediate initiation of intensive therapy, and the search for new effective treatment protocols for severe forms of IPH.

**Keywords:** idiopathic pulmonary hemosiderosis, children, anemia, pulmonary hemorrhage, clinical case

**For citation:** Malyshev O. G., Gitinov Sh.A., Andzhel A. E., Afukov I. I., Brunova O.Yu., Gorev V. V., Deeva E. V., Zhdanova O. I., Ilinskaya A. S., Ilyina N. O., Pampura A. N., Sokolova N. A., Suslov P. A., Ovsyannikov D. Yu. Clinical case of idiopathic pulmonary hemosiderosis in a young child: Diagnostic and therapeutic challenges. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):43–53. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-43-53

## Введение

Идиопатический легочный гемосидероз (ИЛГ) относится к категории редких сосудистых интерстициальных (диффузных паренхиматозных) заболеваний легких [1, 2]. Ключевым признаком болезни служат повторяющиеся эпизоды диффузного кровоизлияния в альвеолярное пространство, которые инициируют каскад патологических изменений: развитие альвеолита с последующим формированием пневмофиброза. Указанные патофизиологические механизмы лежат в основе тяжелых нарушений респираторной функции. У пациентов грудного и раннего детского возраста заболевание может характеризоваться агрессивным, фульминантным течением [3, 4].

Относящийся к орфанным заболеваниям ИЛГ не имеет четких эпидемиологических характеристик в связи с трудностями диагностики и вероятностью невыявленных случаев. Много лет в публикациях, посвященных ИЛГ, приводятся данные о заболеваемости в пределах 0,24–1,23 на 1 млн детей в год, полученные в Швеции и Японии в 1950–1990-е гг. [5, 6]. Болеют преимущественно дети в возрасте 3–8 лет [4, 7]. В последние годы в отечественной литературе опубликовано несколько наблюдений ИЛГ у детей [8, 9].

Точная причина развития ИЛГ в настоящее время остается неустановленной. Преобладающей является гипотеза о полиэтиологической природе заболевания, в рамках которой ключевая роль отводится сложному

взаимодействию генетической предрасположенности, иммунологических нарушений и влияния факторов внешней среды. Важным компонентом патогенеза считаются иммунные механизмы, о чем свидетельствует клиническая эффективность препаратов, подавляющих иммунный ответ (предлагается даже вариант названия заболевания — иммунный легочный гемосидероз), а также сочетание ИЛГ с другими аутоиммунными заболеваниями, например с целиакией (синдром Лейна — Гамильтона). Предполагается, что в основе повреждения легочных капилляров лежит процесс, опосредованный циркулирующими иммунными комплексами. Влияние факторов окружающей среды рассматривается как потенциальный триггерный механизм. Обсуждается возможная связь манифестации заболевания с хронической ингаляцией определенных агрохимикатов (пестицидов, фунгицидов) или микотоксинов плесневых грибов, способных вызывать прямое токсическое повреждение эндотелия [1, 7].

Клинические проявления ИЛГ отличаются полиморфизмом. В острую фазу, соответствующую активному альвеолярному кровоизлиянию, доминирует респираторная симптоматика: внезапно возникающие одышка, дыхательная недостаточность, влажный/продуктивный кашель и кровохарканье различной интенсивности, которые могут сопровождаться лихорадкой и выраженной слабостью. При хронизации процесса на первый план выступают последствия повторных кровопотерь и структурных изменений в легких — тяжелая, рефрактерная к стандартной терапии железодефицитная анемия и прогрессирующая дыхательная недостаточность, обусловленная развитием интерстициального фиброза [7]. Особую диагностическую сложность представляет ИЛГ у детей грудного и раннего возраста, у которых заболевание, особенно при латентных формах, часто манифестирует неспецифичными симптомами — немотивированной вялостью, анемическим синдромом и эпизодами рецидивирующей пневмонии, что может приводить к ошибочной трактовке результатов диагностики и существенной задержке установления правильного диагноза [10].

Необходимо помнить, что у детей до 7 лет при кашле мокрота не выделяется, в связи с чем только после 7 лет кашель определяется как продуктивный, до этого возраста — как влажный [11]. В связи с этим кровохарканье у детей с ИЛГ, зависящее от возраста, бывает далеко не всегда. Wang L. и соавт. сообщили о следующей частоте симптомов манифестации ИЛГ у 32 пациентов от 7 месяцев до 12 лет. У 18 (56%) детей наблюдалось кровохарканье, у 24 (75%) — кашель, у 16 (50%) — лихорадка, у 6 (19%) — одышка, у 5 (16%) — повышенная утомляемость, у 2 (6%) — свистящее дыхание и у 29 (91%) — анемия. У 8 (25%) детей в анамнезе была аллергия [12].

Диагностика ИЛГ представляет собой комплексный процесс, направленный на выявление резистентной к терапии железодефицитной анемии, подтвержден-

ного альвеолярного кровоизлияния и исключения других известных причин. Лабораторная диагностика начинается с проведения клинического анализа крови и выявления гипохромной микроцитарной анемии при нормальных показателях тромбоцитов и коагулограммы, что первично исключает гематологические причины кровотечения [7]. Подтверждающим лабораторным критерием служит обнаружение сидерофагов — альвеолярных макрофагов, насыщенных гемосидерином — при цитологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) или биопсии легких. В инструментальной диагностике ключевую роль играет компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК), выявляющая в острую фазу характерные диффузные затенения по типу «матового стекла» и участки консолидации, а в хроническую — признаки интерстициального фиброза. Следует учитывать, что КТ-признаки гемосидероза легких неспецифичны.

Клинически ИЛГ является диагнозом исключения и устанавливается лишь после исчерпывающего дифференциального диагноза, исключающего все иные причины легочного гемосидероза, включая синдром Гудпасчера, АНЦА-ассоциированные васкулиты (с помощью выявления АНЦА), кардиогенный гемосидероз, обусловленный митральным стенозом или левожелудочковой недостаточностью, хронические инфекции (ВИЧ-инфекция, туберкулез, микозы) и др. [7, 10, 11]. Гемосидероз легких, опосредованный антителами IgG к белку коровьего молока с развитием иммунокомплексной реакции, известен как синдром Хайнера (Хейнера, Heiner; синоним: болезнь молочных преципитинов). При данном синдроме в крови регистрируются эозинофилия, повышение уровня общего IgE, обнаруживают IgG-антитела к белку коровьего молока; при гистологическом исследовании отмечаются отложения IgG, IgA и C3-компонента комплекса в альвеолах [13, 14].

На сегодня отсутствуют утвержденные клинические рекомендации по ведению пациентов с ИЛГ, что определяет необходимость разработки и оптимизации эффективных терапевтических стратегий на основе анализа накопленного клинического опыта. Базисным патогенетическим лечением, подтвердившим свою эффективность, является терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС): в острую фазу назначают преднизолон с последующей медленной отменой при ответе на терапию, а при массивном кровотечении — пульс-терапию метилпреднизолоном. При тяжелом, рефрактерном или часто рецидивирующем течении к ГКС добавляют стероид-сберегающие иммуносупрессанты, такие как гидроксихлорохин, азатиоприн, циклофосфамид, 6-меркаптопурин, метотрексат [7, 15, 16]. В последние годы в терапии таких резистентных случаев с успехом применяется ритуксимаб [17], липостероидный (липосомальный) дексаметазон [18–20]. Симптоматическое лечение направ-

лено на коррекцию угрожающих жизни состояний и включает респираторную поддержку при дыхательной недостаточности и заместительную гемотрансфузию при тяжелой анемии [4, 7].

Прогноз при ИЛГ остается неопределенным. Исходы варьируют от стремительно летальных в случае фульминантных форм с профузным кровотечением до контролируемого хронического течения на фоне терапии. Средняя выживаемость после установления диагноза составляет от 2 до 5 лет, летальность — 50% [8, 16]. Долгосрочный прогноз определяется риском развития таких осложнений, как хроническая дыхательная недостаточность, легочная гипертензия и легочное сердце. Неблагоприятные прогностические факторы включают ранний возраст дебюта (до 5 лет), частые тяжелые обострения, резистентность к иммуносупрессивной терапии и быстрое формирование фиброза по данным визуализации ОГК [3, 21].

**Цель исследования** — проанализировать клинико-диагностические особенности и терапевтическую тактику при ИЛГ, рефрактерном к терапии, у ребенка раннего возраста на основании детального разбора клинического наблюдения с летальным исходом.

## Материалы и методы

Представлено клиническое наблюдение пациента 1 года 10 месяцев с верифицированным ИЛГ, включая этапы лечения в отделении пульмонологии и отделении реанимации и интенсивной терапии.

## Клиническое наблюдение

Мальчик, 1 год 10 месяцев (дата рождения 01.02.2024 г.), 14.10.2025 г. поступил в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

Из анамнеза жизни известно, что пациент от первой беременности, первых срочных родов на 38-й неделе гестации. Родился с массой тела 2690 г, длиной тела 47 см, оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Ранний неонатальный период осложнился развитием срыгиваний с примесью крови на 3-и сутки жизни, в связи с чем ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных. Заподозрена геморрагическая болезнь новорожденного, введен викасол. Выписан домой на 12-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии. В роддоме вакцинирован против гепатита В; вакцинация БЦЖ не проводилась (медицинский отвод). Находился на грудном вскармливании; прикорм с 6 месяцев. Начиная с 8 месяцев в качестве питья получал чай с добавлением цельного коровьего молока; с указанного периода по данным общего анализа крови регистрировалась анемия (Hb до 80 г/л; см. таблицу). Отмечались проявления атопического дерматита. С 18.09.2024 г. по 19.09.2024 г. находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой ДЗМ» с диагнозом «острая крапивница» после введения в рацион кури-

ного яйца; получал терапию преднизолоном внутримышечно и цетиризином.

Из анамнеза заболевания известно, что с 18.09.2025 г. отмечались ринорея, повышение температуры тела, снижение аппетита (в период заболевания получал только грудное молоко), уменьшение диуреза. Амбулаторно выполнены анализы крови и мочи, выявлена анемия тяжелой степени. 22.09.2025 г. госпитализирован в ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ»; при поступлении по данным общего анализа крови гемоглобин (Hb) 34 г/л (см. таблицу). В приемном отделении выполнено УЗИ почек и мочевого пузыря — без патологии. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) от 22.09.2025 г. выявлены множественные диссеминированные очаги в обоих легких; по результатам ПЦР-диагностики мазка из верхних дыхательных путей обнаружен *Streptococcus pneumoniae*. По данным КТ ОГК от 01.10.2025 г. — билатеральные интерстициальные изменения обоих легких, участки уплотнения по типу «матового стекла» (рис. 1А). Пациент госпитализирован в ОРИТ, проводились гемотрансфузия и антибактериальная терапия (амикацин, цефотаксим/сульбактам, цефепим/сульбактам). Консультирован фтизиатром: убедительных данных за туберкулез не получено. Выписан с улучшением 06.10.2025 г. с диагнозом «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, среднетяжелая; интерстициальная легочная болезнь неуточненная; острая дыхательная недостаточность I–II ст.; полидефицитная анемия тяжелой степени; состояние после гемотрансфузии».

Заболевание, послужившее причиной госпитализации в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», началось 10.10.2025 г., когда вновь отмечались эпизод подъема температуры тела (до 37,6 °С), малопродуктивный кашель, одышка со снижением сатурации кислорода по данным пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>) до 88%. В связи с нарастанием симптомов дыхательной недостаточности была вызвана бригада скорой медицинской помощи, и ребенок был повторно доставлен в ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ». По тяжести состояния госпитализирован в ОРИТ. Тяжесть состояния была обусловлена проявлениями дыхательной недостаточности. В ОРИТ выполнена рентгенография органов грудной клетки, выявившая двусторонние очаговоподобные затемнения (рис. 2А). 13.10.2025 г. ребенок был переведен в инфекционное отделение № 2 для дальнейшего лечения. При осмотре сохранялась одышка смешанного характера, усиливающаяся при беспокойстве. Кашель оставался редким, малопродуктивным. Требовалась респираторная поддержка: постоянная низкопоточная кислородотерапия через назальные канюли (поток 2–3 л/мин) для поддержания SpO<sub>2</sub> на уровне 97–98%. При дыхании атмосферным воздухом отмечалось снижение SpO<sub>2</sub> до 90–93%. С учетом клинико-анамнестических данных и результатов обследования (сочетание

Таблица.

Динамика уровня гемоглобина (Hb) и эпизодов гемотрансфузии

Table.

Dynamics of hemoglobin (Hb) levels and blood transfusion episodes

Дата/период	Hb, г/л	Комментарий
10.10.2024 г.	80	Дебют анемии после введения цельного коровьего молока (по данным ОАК)
22.09.2025 г.	34	Госпитализация в ДГКБ № 9; выполнена гемотрансфузия
13.11.2025 г.	67	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)
17.11.2025 г.	76	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)
24.11.2025 г.	77	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)
07.12.2025 г.	82	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)
21.12.2025 г.	82	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)
03.01.2026 г.	78	Трансфузия эритроцитарной массы (лейкоредуцированной)

рецидивирующей пневмонии с анемией, манифестация которой совпала с введением в рацион цельного коровьего молока, у ребенка с проявлениями пищевой аллергии в виде атопического дерматита, крапивницы в анамнезе) был заподозрен гемосидероз легких, синдром Хайнера. Для углубленной диагностики и лечения пациент был переведен в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

При поступлении состояние ребенка тяжелое, отмечался субфебрилитет. Физическое развитие дисгармоничное за счет дефицита массы тела: длина тела — 85 см, масса тела — 10 кг, индекс массы тела — 13,8 кг/м<sup>2</sup>. Сознание ясное; контакт ограничен, при осмотре беспокоен, сопротивляется манипуляциям. Кожные покровы сухие, чистые; аллергическая и инфекционная сыпь не выявлена. Видимые слизистые оболочки обычной окраски; признаков цианоза не выявлено. Аускультативно в легких дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются; перкуторно звук ясный легочный. Кашель редкий, сухой, кровохарканья не отмечалось. Частота дыхательных движений — 58 в минуту, одышка смешанного характера, усиливающаяся при беспокойстве; SpO<sub>2</sub> — 97 % на фоне дополнительной оксигенотерапии 1–2 л/мин через назальные канюли. Гемодинамика стабильная: ЧСС — 120 в минуту, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Живот мягкий, доступен поверхностной и глубокой пальпации, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Диурез адекватный.

По данным лабораторного обследования: в общем анализе крови — гипохромная микроцитарная анемия легкой степени, ускорение СОЭ до 19 мм/ч. С-реактивный белок в пределах референсных значений. Общий анализ мочи без патологии. Коагулограмма без отклонений. Иммунограмма (клеточный и гуморальный иммунитет) без клинически значимых изменений. Антиядерный фактор < 1:160; антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) < 1:40.

Проведено аллергологическое обследование: уровень общего иммуноглобулина Е составил 68 МЕ/мл,

что превышало верхнюю границу референсного интервала (60 МЕ/мл). Специфические иммуноглобулины Е (референс < 0,35 кЕ/л): к казеину — 0,54 кЕ/л (класс 1), к альфа-лактальбумину — 1,23 кЕ/л (класс 2), к бета-лактоглобулину — 0,22 кЕ/л (класс 0), к коровьему молоку — 2,15 кЕ/л (класс 2), к козьему молоку — 0,88 кЕ/л (класс 2); к белку яйца — 69,40 кЕ/л (класс 5), к желтку — 32,40 кЕ/л (класс 4), к овальбумину — 19,80 кЕ/л (класс 4), к овомукоиду — 27,60 кЕ/л (класс 4), к кональбумину — 8,13 кЕ/л (класс 3), к лизоциму — 1,99 кЕ/л (класс 2). Специфические иммуноглобулины Е к кипяченому молоку — 7,10 мг/л (интерпретация согласно шкале лаборатории). Иммуноглобулины G: к яйцу — 28,0 мг/л (референсный интервал — до 30,2 мг/л), к коровьему молоку — 37,7 мг/л (референсный интервал — до 38,7 мг/л). Таким образом, была выявлена специфическая IgE-сенсibilизация к аллергенам белков коровьего молока и яйца, в связи с чем ребенок был переведен на вскармливание гипоаллергенной аминокислотной смесью «Неокейт Джуниор», куриное яйцо из рациона также было исключено.

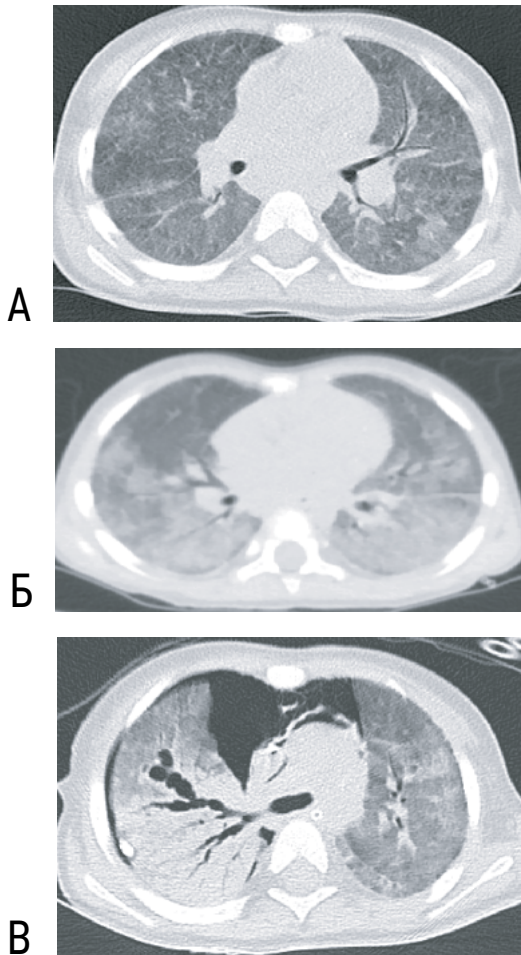
По данным трахеобронхоскопии, выполненной повторно, был верифицирован геморрагический трахеобронхит, в динамике — гнойный с геморрагическим компонентом. При исследовании жидкости БАЛ лейкоциты — 680 × 10<sup>6</sup>/л, нейтрофилы — 20 %; по данным цитологического исследования БАЛ в препаратах, окрашенных азуран-эозином, в части макрофагов обнаружены гранулы синего цвета, предположительно гемосидерина. При проведении цитохимической реакции на выявление негемоглобинового железа (реакция Перлса) выявлены в части макрофагов сидерофильные гранулы в умеренном количестве, что подтверждает, что в макрофагах обнаружены кристаллы гемосидерина (рис. 3), диагноз гемосидероза легких. При первом посеве БАЛ выделен *Streptococcus mitis*. Эхокардиографически были исключены возможные кардиальные причины гемосидероза.

25.10.2025 г. начата пульс-терапия метилпреднизолоном (15 мг/кг/сут); в дальнейшем курс повторили

ежемесячно. Побочных явлений и нежелательных реакций не отмечено. Затем пациент переведен на пероральный преднизолон из расчета 1 мг/кг/сут. Несмотря на стартовую терапию ГКС, отмечалось прогрессирование дыхательной недостаточности. С вечера 06.11.2025 г. пациент переведен на высокопоточную оксигенотерапию (ВПО) с потоком 8 л/мин; на этом фоне  $SpO_2$  составляла 96–97 %. По данным исследования газового состава крови и кислотно-щелочного состояния (КЩС) от 06.11.2025 г.: pH — 7,35;  $PaCO_2$  — 47 мм рт. ст.;  $PaO_2$  — 67 мм рт. ст.; BE — 0,1 ммоль/л; лактат — 2,4 ммоль/л. 07.11.2025 г. параметры ВПО: поток — 10 л/мин,  $FiO_2$  — 80 %. Выполнена рентгенография органов грудной клетки, описаны диффузные паренхиматозно-интерстициальные изменения, более выраженные справа; рекомендовано уточнение по КТ ОГК. При беспокойстве отмечались эпизоды снижения  $SpO_2$  до 80 % с быстрым восстановлением.

С учетом отрицательной динамики состояния, несмотря на терапию ГКС, 07.11.2025 г. инициирована иммуносупрессивная терапия ритуксимабом в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю (4 введения). По данным КТ ОГК от 08.11.2025 г. — массивные сливные участки «матового стекла» (рис. 1Б); субплеврально справа визуализирована воздушная полость около 4 мм и участок повышенной пневматизации (буллезные изменения) размером до 14 × 2 мм. На фоне исследования состояние резко ухудшилось (снижение  $SpO_2$  до 50 %), пациент переведен в ОРИТ. Проведена дифференциальная диагностика с пневмоцистной пневмонией: ДНК *Pneumocystis jirovecii* в БАЛ не обнаружена. Пациент получал ко-тримоксазол по профилактической схеме, а также заместительную терапию внутривенным иммуноглобулином в связи с гипогаммаглобулинемией на фоне терапии ритуксимабом. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 14.11.2025 г. отмечалось неравномерное снижение пневматизации по всем легочным полям с обеих сторон, более выраженное в нижних и средних отделах; нарастание участков уплотнения в прикорневых и нижнемедиальных отделах с обеих сторон (рис. 2Б).

В ОРИТ проводилась интенсивная терапия с эскалацией респираторной поддержки. 22.11.2025 г. в связи с нарастанием дыхательной недостаточности до III степени пациент переведен на инвазивную вентиляцию легких; в дальнейшем применялась высокочастотная перкуссионная вентиляция на аппарате Percussionaire VDR (интрапульмональная перкуссионная вентиляция). 30.11.2025 г. зарегистрированы признаки синдрома утечки воздуха: напряженный пневмоторакс справа (рис. 1В), пневмомедиастинум и пневмоперитонеум; выполнялись дренирующие вмешательства. По данным КТ ОГК от 05.12.2025 г. описаны газ в средостении, газ в правой плевральной полости при установленном дренаже, частичный коллапс правого легкого, неоднородное уплотнение легочной ткани на всем протяжении; проводились



**Рисунок 1.**

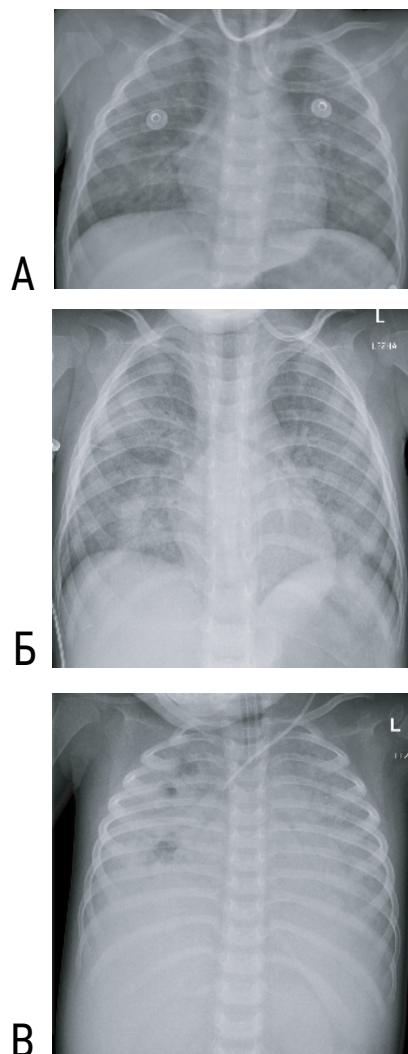
Компьютерные томограммы органов грудной клетки пациента: А — 01.10.2025 г. — уплотнения по типу «матового стекла»; Б — 08.11.2025 г. — КТ-картина массивных, сливных фокусов «матового стекла»; В — 30.11.2025 г. — КТ-признаки правостороннего пневмоторакса, пневмомедиастинума, дилатации бронхов

**Figure 1.**

CT scan of the chest: A — October 1, 2025: ground-glass opacities; Б — November 8, 2025: CT images extensive confluent ground-glass opacities; В — November 30, 2025: CT signs of right-sided pneumothorax, pneumomediastinum, and bronchial dilation

хирургические манипуляции, включая установку дренажей. Проводились аналгоседация и миоплегия, мониторинг газообмена и гемодинамики, коррекция метаболических нарушений, инфузионная и вазоактивная поддержка по клинической необходимости. В рамках контроля состояния дыхательных путей выполнялись серийные бронхоскопии с санацией и забором материала, включая бронхоальвеолярный лаваж.

Продолжалась и интенсифицировалась патогенетическая иммуносупрессивная терапия (преднизолон, пульс-терапия метилпреднизолоном, ритуксимаб). Дополнительно назначен азатиоприн, который в последующем по результатам телемедицинской консультации с ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» был заменен на циклофосфан. Несмотря на проводимую терапию, течение заболевания осложнилось развитием острого



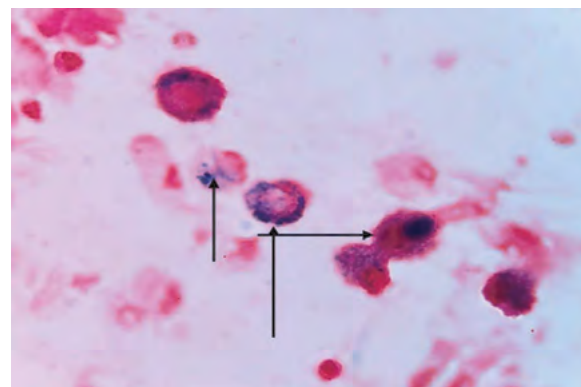
**Рисунок 2.**

Обзорные рентгенограммы органов грудной клетки пациента: А — 10.10.2025 г. — двусторонние очаговоподобные затенения; Б — 14.11.2025 г. — неравномерное снижение пневматизации по всем легочным полям с двух сторон, больше в нижних и средних отделах; В — 23.12.2025 г. — выраженное снижение прозрачности легочных полей, наиболее вероятно вследствие отека легких

**Figure 2.**

Chest radiography images of the patient: А — October 10, 2025: bilateral focal shadows; Б — November 14, 2025: uneven reduction of pneumatization in all lung fields on both sides, more pronounced in the lower and middle regions; В — December 23, 2025: pronounced reduction of the transparency of the lung fields, most likely due to pulmonary edema

респираторного дистресс-синдрома (ОРДС, рис. 2В), легочной гипертензии, двусторонней полисегментарной пневмонии, токсического поражения печени с формированием печеночной недостаточности. В январе 2026 г. отмечались повторные эпизоды синдрома утечки воздуха (пневмомедиастинум, пневмоперитонеум), потребовавшие хирургической коррекции. Несмотря на объем интенсивной терапии, включавшей респираторную и гемодинамическую поддержку, заместительную терапию (повторные гемотрансфузии эритроцитарной массы в связи с анемией) и им-



**Рисунок 3.**

Исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Стрелками указаны гранулы гемосидерина в альвеолярных макрофагах

**Figure 3.**

Bronchoalveolar lavage fluid examination. Arrows indicate hemosiderin granules in alveolar macrophages

муносупрессию, прогрессировала полиорганная недостаточность, приведшая к летальному исходу 05.01.2026 г. в возрасте 1 года 11 месяцев. Вскрытие не проводилось.

### Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует рефрактерное к терапии течение ИЛГ у ребенка раннего возраста. Диагноз был подтвержден обнаружением сидерофагов в БАЛ после исключения альтернативных причин вторичного гемосидероза легких. Первоначальные предположения о синдроме Хайнера, имеющего более благоприятный прогноз, не подтвердились с учетом результатов аллергологического обследования (минимальная реактивность к коровьему молоку по данным определения IgG-антител, соответствующая I классу, 15–50 мг/л), неэффективности гипоаллергенной диеты. Гипоаллергенная диета с исключением белков коровьего молока — обычное назначение при легочном гемосидерозе, диффузном альвеолярном кровоизлиянии у младенцев. При синдроме Хайнера она высокоэффективна, обычно сопровождается регрессом симптоматики [7, 13, 14, 22, 23].

Не оказалась эффективной и назначенная при отсутствии должного эффекта от ГКС [1] терапия пациента ритуксимабом в комбинации с другими иммунодепрессантами (азатиоприн, циклофосфан). Опыт применения ритуксимаба при ИЛГ небольшой. S.W.J. Terheggen-Lagro и соавт. сообщают об успешной терапии ИЛГ ритуксимабом двух пациентов 9 и 12 лет, у которых ИЛГ был диагностирован в возрасте 4 и 6 лет соответственно [17].

Предикторами летального исхода у данного пациента можно считать описываемые другими исследователями ИЛГ позднюю диагностику, связанную с отсутствием кровохарканья; отсутствие мониторин-

га уровня гемоглобина (Hb) на амбулаторном этапе; трактовку анемии вне связи с легочным поражением; ранний возраст; тяжесть в дебюте заболевания; резистентность к терапии [3, 7, 17, 21]. За период с 2017 г. по 2025 г. в отделение пульмонологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» было госпитализировано 5 детей с ИЛГ, из которых три ребенка погибли. Описанная нами ранее пациентка из этой группы больных также имела ОРДС при обострении заболевания [9]. Среди 5 пациентов терапию ритуксимабом получали трое больных, у остальных двоих она оказалась успешной.

## Заключение

Идиопатический легочный гемосидероз — редкое заболевание, эффективность диагностики и тера-

пии которого зависит от мультидисциплинарного подхода. Перед установлением диагноза ИЛГ должны быть исключены все многочисленные вторичные причины гемосидероза легких, в том числе синдром Хайнера. С точки зрения профилактики синдрома Хайнера, возможного вклада аллергии к белкам коровьего молока и в развитие ИЛГ необходимо помнить, что в соответствии с современными рекомендациями в рацион детей цельное коровье молоко может вводиться не ранее 1 года. Важнейшими составными частями ведения пациентов с ИЛГ являются максимально ранняя диагностика и динамическое наблюдение для своевременного выявления и предотвращения развития жизнеугрожающих состояний.

## Вклад авторов / Author contribution

О. Г. Малышев — анализ полученных данных, написание статьи.  
 Ш. А. Гитинов — терапия пациента, анализ полученных данных, написание статьи.  
 А. Е. Анджель — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 И. И. Афук — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 О. Ю. Брунова — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 В. В. Горев — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 Е. В. Деева — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 О. И. Жданова — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 А. С. Ильинская — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 Н. О. Ильина — терапия пациента, анализ полученных данных  
 А. Н. Пампура — консультация пациента, определение диагностической и лечебной тактики.  
 Н. А. Соколова — лабораторная диагностика, предоставление и описание иллюстраций.  
 П. А. Суслов — анализ полученных данных, написание статьи.  
 Д. Ю. Овсянников — консультация пациента, разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, анализ полученных данных, общая ответственность.

O. G. Malyshev — data analysis, manuscript writing  
 Sh. A. Gitinov — patient therapy, analysis of the data obtained, manuscript writing.  
 A. E. Andzhel — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 I. I. Afukov — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 O. Yu. Brunova — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 V. V. Gorev — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 E. V. Deeva — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 O. I. Zhdanova — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 A. S. Ilyinskaya — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 N. O. Ilina — patient therapy, analysis of the data obtained.  
 A. N. Pampura — patient consultation, determination of diagnostic and treatment strategy.  
 N. A. Sokolova — laboratory diagnostics, provision and description of illustrations.  
 P. A. Suslov — data analysis, manuscript writing  
 D. Yu. Ovsyannikov — patient consultation, study concept and design, manuscript revision, data analysis, overall supervision.

## Литература

- Жесткова М. А., Овсянников Д. Ю., Стрельникова В. А., и др. Интерстициальные заболевания легких у детей: современная классификация, алгоритм диагностики, общие подходы к терапии. *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. 2023;102(5):103–115. doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-103-115.
- Griese M. Etiologic Classification of Diffuse Parenchymal (Interstitial) lung diseases. *J. Clin. Med.* 2022;11:1747. doi: 10.3390/jcm11061747.
- Аверьянов А. В., Лесняк В. Н., Коган Е. А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение. М.: Медицинское информационное агентство. 2016:237–245.
- Taytard J., Nathan N., de Blic J. et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare(r) cohort. *Orphanet. J. Rare Dis.* 2013;8:161. doi: 10.1186/1750-1172-8-161.
- Kjellman B. Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. *Acta Paediatr. Scand.* 1984;73: 584–588. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.
- Ohga S., Takahashi K., Kato S., et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Japan: 39 possible cases from a survey questionnaire. *Eur. J. Pediatr.* 1995;154:994–995. doi: 10.1007/BF01958645.
- Saha B. K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a state-of-the-art review. *Respir. Med.* 2021;176:106234. doi: 10.1016/j.rmed. 2020.106234.
- Кузнецова А. А., Петрова С. И., Дубко М. Ф., и др. Идиопатический гемосидероз легких: трудности дифференциальной диагностики. *Пульмонология*. 2025;35(6):883–893. doi: 10.18093/0869-0189-2024-4444.
- Хургаева А. Э., Гутырчик Т. А., Бережанский П. В., и др. Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза легких в детском возрасте.

- Доктор.Ру.* 2025;24(7):101–106. doi: 10.31550/172723782025247101106.
10. Nuesslein T. G., Teig N., Rieger C. H.L. Pulmonary haemosiderosis in infants and children. *Paediatr. Respir. Rev.* 2006;7(1):45–48. doi: 10.1016/j.prrv.2005.11.003.
  11. Педиатрия: учебник: в 5 т. Под ред. Д. Ю. Овсянникова. Т. 2: Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. М.: РУДН. 2021:592.
  12. Wang L., Li Y., Zhang R., et al. Clinical features and risk factors for recurrence of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *BMC Pulm. Med.* 2024;4(1):461. doi: 10.1186/s12890-024-03267-4.
  13. Heiner D. C., Sears J. W., Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk, *Am. J. Dis. Child.* 1960;100:500–502.
  14. Moissidis I., Chaidaroon D., Vichyanond P., Bahna S. L. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(6):545–552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.
  15. Yang C. T., Chiang B. L., Wang L. C. Aggressive corticosteroid treatment in childhood idiopathic pulmonary hemosiderosis with better outcome. *J. Formos. Med. Assoc.* 2021;120(2):838–846. doi: 10.1016/j.jfma.2020.05.022.
  16. Fukusima K., Hara A., Kido T., Ono R. et al. Recurrence of idiopathic pulmonary haemosiderosis in adults with childhood onset: a case report and literature review. *Respir. Investig.* 2022;60(3):438–442. doi: 10.1016/j.resinv.2022.02.002.
  17. Terheggen-Lagro S. W.J., Haarman E. G., Rutjes N. W., et al. Rituximab in Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis in Children: A Novel and Less Toxic Treatment Option. *Pharmaceuticals.* 2022;15:1549. doi: 10.3390/ph15121549.
  18. Sakamoto R., Matsumoto S., Mitsubuchi H., Nakamura K. Liposteroid and methylprednisolone combination therapy for a case of idiopathic lung hemosiderosis. *Respir. Med. Case Rep.* 2018;24:22–24. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.03.011.
  19. Wakiguchi H., Ohga S. Clinical utility of the liposteroid therapy: Potential effects on the macrophage activation. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2016;39(3):190–196. (In Japan.). doi: 10.2177/jsci.39.190.
  20. Saha B. K., Milman N. T. Liposteroid Therapy for Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: A Scoping Review of the Literature. *Prague Med Rep.* 2022;123(2):65–81. doi: 10.14712/23362936.2022.7.
  21. Yao T. C., Hung I. J., Wong K. S. et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis: an Oriental experience. *J. Paediatr. Child Health.* 2003;39(1):27–30. doi: 10.1046/j.1440-1754.2003.00066.x.
  22. Прусакова К. В., Ильина Н. А. Диффузное альвеолярное кровоизлияние в легких у младенца при синдроме Хейнера. *REJR* 2023;13(1):143–153. doi: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.
  23. Gkogkou E., Broux I., Kempeneers C., et al. Diffuse alveolar hemorrhage in infants: Report of five cases. *Respir. Med. Case Rep.* 2020;31:101121. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101121.

## References

1. Zhestkova M. A., Ovsyannikov D.Yu., Strelnikova V. A., et al. Interstitial lung diseases in children: modern classification, diagnostic algorithm, common therapeutic approaches. *Pediatrics n.a. G. N. Speransky.* 2023;102(5):103–115. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-103-115.
2. Griese M. Etiologic classification of diffuse parenchymal (interstitial) lung diseases. *J Clin Med.* 2022;11(6):1747. doi: 10.3390/jcm11061747.
3. Aver'yanov A.V., Lesnyak V. N., Kogan E. A. *Rare lung diseases: diagnosis and treatment.* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2016. p. 237–245. (In Russ.).
4. Taytard J., Nathan N., de Blic J., et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare(r) cohort. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:161. doi: 10.1186/1750-1172-8-161.
5. Kjellman B, Elinder G, Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children. *Acta Paediatr Scand.* 1984;73:584–588. doi: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.
6. Ohga S., Takahashi K., Kato S., et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Japan: 39 possible cases from a survey questionnaire. *Eur J Pediatr.* 1995;154:994–995. doi: 10.1007/BF01958645.
7. Saha B. K. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a state-of-the-art review. *Respir Med.* 2021;176:106234. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106234.
8. Kuznetsova A. A., Petrova S. I., Dubko M. F., et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: challenges of differential diagnosis. *Pulmonologiya.* 2025;35(6):883–893. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2024-4444..
9. Khurgaeva A. E., Gutyrchik T. A., Berezanskiy P. V., Ovsyannikov D.Yu., Nafanailova E. A., Malakhov A. B., Gitinov S. A. Clinical observation of idiopathic pulmonary hemosiderosis in childhood. *Doctor.Ru.* 2025;24(7):101–106. (In Russ.). doi: 10.31550/1727-2378-2025-24-7-101-106.
10. Nuesslein T. G., Teig N., Rieger C. H.L. Pulmonary haemosiderosis in infants and children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(1):45–48. doi: 10.1016/j.prrv.2005.11.003.
11. Ovsyannikov D.Yu., ed. *Pediatrics: textbook: in 5 volumes.* Vol 2: Otorhinolaryngology, pulmonology, hematology, immunology. Moscow: RUDN University; 2021. 592 p. (In Russ.).
12. Wang L., Li Y., Zhang R., et al. Clinical features and risk factors for recurrence of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *BMC Pulm Med.* 2024;24(1):461. doi:10.1186/s12890-024-03267-4.
13. Heiner D. C., Sears J. W. Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk. *Am J Dis Child.* 1960;100:500–502.

14. Moissidis I., Chaidaroon D., Vichyanond P., Bahna S. L. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(6):545–552. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00291.x.
15. Yang C. T., Chiang B. L., Wang L. C. Aggressive corticosteroid treatment in childhood idiopathic pulmonary hemosiderosis with better outcome. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(2):838–846. doi: 10.1016/j.jfma.2020.05.022.
16. Fukushima K., Hara A., Kido T., Ono R. Recurrence of idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults with childhood onset: a case report and literature review. *Respir Investig.* 2022;60(3):438–442. doi: 10.1016/j.resinv.2022.02.002.
17. Terheggen-Lagro S. W. J., Haarman E. G., Rutjes N. W., van den Berg J. M., Schonenberg-Meinema D. Rituximab in idiopathic pulmonary hemosiderosis in children: a novel and less toxic treatment option. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(12):1549. doi: 10.3390/ph15121549.
18. Sakamoto R., Matsumoto S., Mitsubuchi H., Nakamura K. Liposteroid and methylprednisolone combination therapy for a case of idiopathic lung hemosiderosis. *Respir Med Case Rep.* 2018;24:22–24. doi: 10.1016/j.rmcr.2018.03.011.
19. Wakiguchi H., Ohga S. Clinical utility of the liposteroid therapy: potential effects on the macrophage activation. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2016;39(3):190–196. (In Japan.). doi: 10.2177/jsci.39.190.
20. Saha B. K., Milman N. T. Liposteroid therapy for idiopathic pulmonary hemosiderosis: a scoping review of the literature. *Prague Med Rep.* 2022;123(2):65–81. doi: 10.14712/23362936.2022.7.
21. Yao T. C., Hung I. J., Wong K. S., et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis: an Oriental experience. *J Paediatr Child Health.* 2003;39(1):27–30. doi: 10.1046/j.1440-1754.2003.00066.x.
22. Prusakova K. V., Ilyina N. A. Diffuse alveolar hemorrhage in the lungs in an infant with Heiner's syndrome. *REJR.* 2023;13(1):143–153. (In Russ.). doi: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-143-153.
23. Gkogkou E., Broux I., Kempeneers C., et al. Diffuse alveolar hemorrhage in infants: report of five cases. *Respir Med Case Rep.* 2020;31:101121. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101121.

Поступила 20.09.2025

Принята в печать 30.11.2025

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# Влияние CFTR-модуляторов на течение рецидивирующего панкреатита у ребенка с муковисцидозом

А. П. Гудкова<sup>1,2</sup>, Н. В. Морякова<sup>1</sup>, В. В. Шадрина<sup>1,3</sup>, Е. И. Кондратьева<sup>1,3</sup>

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

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

<sup>3</sup> ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)

## Резюме

Рецидивирующий панкреатит у пациентов с муковисцидозом (МВ) может развиваться при «мягких» патогенных вариантах гена *CFTR*.

Представлено описание клинического случая ребенка 6 лет с рецидивирующим панкреатитом на фоне МВ с генотипом F508del/3849+10kbC>T, с выраженной положительной динамикой на фоне приема CFTR-модуляторов элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор + ивакафтор. После старта

терапии у ребенка повысился аппетит, прекратились боли в животе, отмечена нормализация показателей амилазы и липазы в крови.

CFTR-модуляторы, восстанавливающие функцию дефектного белка, эффективны не только при легочных проявлениях заболевания, но и демонстрируют положительную динамику в отношении панкреатита при «мягком» фенотипе при МВ.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, хронический панкреатит, таргетная терапия, рецидивирующий острый панкреатит, CFTR-модуляторы

**Для цитирования:** Гудкова А. П., Морякова Н. В., Шадрина В. В., Кондратьева Е. И. Влияние CFTR-модуляторов на течение рецидивирующего панкреатита у ребенка с муковисцидозом. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):54–58. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-54-58

## Сведения об авторах / Information about the authors

Гудкова Анастасия Павловна, ординатор 2-го года по специальности «генетика» ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова»; сотрудник лаборатории медицинской геномики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, e-mail: [gudkova.ap@nczd.ru](mailto:gudkova.ap@nczd.ru), Scopus Author ID: 59174154000, <https://orcid.org/0009-0000-9568-0747>

Морякова Наталия Владимировна, ординатор 2-го года по специальности «генетика» ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова», e-mail: [mo-mo@yandex.ru](mailto:mo-mo@yandex.ru)

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](mailto:verashadrina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2588-2260>

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова»; заместитель директора по научной работе ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», e-mail: [elenafpk@mail.ru](mailto:elenafpk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

Anastasia P. Gudkova, 2nd-year resident in Genetics, Research Centre for Medical Genetics; employee in the Medical Genomics Laboratory, National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: [gudkova.ap@nczd.ru](mailto:gudkova.ap@nczd.ru), Scopus Author ID: 59174154000, <https://orcid.org/0009-0000-9568-0747>

Natalia V. Moryakova, 2nd-year resident in Genetics, Research Centre for Medical Genetics, e-mail: [mo-mo@yandex.ru](mailto:mo-mo@yandex.ru)

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

Elena I. Kondratyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Cystic Fibrosis Research and Clinical Department, Head of the Department of Respiratory Disease Genetics at Research Centre for Medical Genetics; Deputy Director for Research, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, e-mail: [elenafpk@mail.ru](mailto:elenafpk@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6395-0407>

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## CLINICAL CASE

# Effect of CFTR modulators on the course of recurrent pancreatitis in a child with cystic fibrosis

Anastasia P. Gudkova<sup>1,2</sup>, Natalia V. Moryakova<sup>1</sup>, Vera V. Shadrina<sup>1,3</sup>, Elena I. Kondratyeva<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Research Centre for Medical Genetic, 1 (Moskvorechye str., Moscow 115522, Russia)

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of Russia (Build. 1, 2, Lomonosovskiy prospekt, Moscow 119991, Russia)

<sup>3</sup> Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (build. 1, 24a, Kominterna str., Moscow region, Mytishchi, 141009, Russia)

## Abstract

Recurrent pancreatitis in patients with cystic fibrosis (CF) can develop in the presence of mild pathogenic variants of the *CFTR* gene. In this article, we report a clinical case of a 6-year-old child with recurrent pancreatitis in the setting of CF with the F508del/3849+10kbC>T. A pronounced positive dynamics after the CFTR modulator therapy with elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor was observed. Following

the onset of therapy, the child demonstrated an improvement in appetite, the disappearance of abdominal pain, and normalization of blood amylase and lipase levels. Targeted CFTR modulator therapy that restores the defective protein function is effective not only for pulmonary manifestations of the disease, but also in relation to pancreatitis in the case of mild CF phenotype.

**Keywords:** cystic fibrosis, chronic pancreatitis, targeted therapy, recurrent acute pancreatitis, CFTR modulators

**For citation:** Gudkova A. P., Moryakova N. V., Shadrina V. V., Kondratyeva E. I. Effect of CFTR modulators on the course of recurrent pancreatitis in a child with cystic fibrosis. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):54–58. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-54-58

## Введение

Муковисцидоз (МВ) (ОМIM 219700) — одно из самых распространенных в мире аутосомно-рецессивных моногенных заболеваний, обусловленное патогенными вариантами в гене *CFTR* (ОМIM 602421), кодирующем трансмембранный регулятор проводимости.

Поражение поджелудочной железы является одним из ключевых и ранних проявлений МВ. У 85–90% пациентов развивается экзокринная панкреатическая недостаточность, манифестирующая уже на первом году жизни [1].

При сохранной или частично сохранной экзокринной функции поджелудочной железы (так называемый панкреатический сохранный фенотип (от англ. Pancreatic Sufficient)), ассоциирован с «мягкими» патогенными вариантами гена *CFTR*. Именно в этой группе риск развития рецидивирующих хронических панкреатитов наиболее высок [2, 3].

В связи с тем, что в отечественной литературе данных о рецидивирующем и хроническом панкреатите на фоне МВ недостаточно, представленный клинический случай наглядно демонстрирует выраженную положительную динамику в виде прекращения рецидивов панкреатита на фоне терапии CFTR-модуляторов.

## Клинический случай

Девочка 6 лет, диагноз: Муковисцидоз, преимущественно легочная форма. ДН 0. Хронический обструктивный бронхит. Рецидивирующий панкреатит. Генотип: F508del/3849+10kbC>T.

Микробиологический диагноз: Хронический высев *S. aureus*. Хронический высев *P. aeruginosa* (2021–2025 гг.), эрадикация.

Наблюдается в отделении муковисцидоза ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» с 2021 г.

Из анамнеза известно, что в возрасте одного месяца госпитализирована в инфекционный диспансер по поводу пневмонии, осложненной ателектазом. Девочка с положительным неонатальным скринингом на МВ: в возрасте 2 недель (исследование проведено с нарушением сроков) иммунореактивный трипсиноген 98 нг/мл. В возрасте 1,5 месяцев впервые проведена потовая проба, проводимость пота на аппарате «Нанодакт» составила 45 ммоль/л (норма до 50 ммоль/л), результат отрицательный. Далее сохранялись жалобы на частые обструктивные бронхиты и постоянный кашель вне периодов обострения.

Повторно потовая проба на аппарате «Нанодакт» проведена в возрасте 2 лет в НИКИ детства, результат 74 ммоль/л — показатели в «пограничной зоне».

Проведен поиск 30 частых патогенных вариантов в гене *CFTR* в ФГБНУ «МГНЦ», выявлены два частых патогенных варианта в компаунд-гетерозиготном состоянии: NM\_000492.4: c.1522\_1524del (p.F508del) и 3849+10kbC>T (NC\_000007.14: g.117639961C>T). Таким образом, в возрасте 2,5 года установлен диагноз МВ. С момента установления диагноза получает базисную терапию — ингаляции гипертонического раствора NaCl, ингаляции дорназы альфа, жирорастворимые витамины. В связи с высевом из дыхательных путей *P. aeruginosa* получала ингаляции колестиметата натрия с 4 лет.

### Проявления со стороны поджелудочной железы в анамнезе

С трех лет девочка отмечала периодические боли в животе. В биохимическом анализе крови в 3 года впервые выявлено повышение показателей в крови альфа-амилазы 483 Ед/л (при норме 25–125 Ед/л), панкреатической амилазы 376 Ед/л (при норме 4–31 Ед/л), лактатдегидрогеназы 722 Ед/л (при норме менее 314 Ед/л).

По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) в возрасте 3 лет определялись признаки диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, реактивной гиперплазии единичных лимфатических узлов. Выставлен диагноз рецидивирующий панкреатит, ежегодно отмечались обострения с повышением уровней амилазы (до 7 раз выше нормы) и липазы (до 29 раз выше нормы) крови. Обострения сопровождались болями в животе. Соблюдала диету (с повышенным содержанием белка, уменьшением углеводов, в частности сахара, с резким ограничением экстрактивных веществ, пуринов, тугоплавких жиров, холестерина, эфирных масел, грубой клетчатки, исключением жареных, очень холодных и горячих блюд), был назначен панкреатин в мини-микросферах по 10 000 ЕД до 3 раз в день, который девочка принимает до настоящего времени. При обострении получала спазмолитики, эзомепразол, при необходимости инфузионную терапию с положительной динамикой.

При осмотре в возрасте 5 лет физическое развитие среднее гармоничное: Вес 25 кг, рост 123 см, ИМТ 16,5 (77-й перцентиль, 0,74 z-score). Состояние по заболеваемости средней тяжести, самочувствие не страдает. Правильного телосложения, достаточного питания. Кожа физиологической окраски, чистая. Носовое дыхание не затруднено. Частота дыханий — 24 в минуту. При аускультации дыхание везикулярное, проводится симметрично с обеих сторон, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 92 в мин. Живот мягкий, болезненный при пальпации в зоне Шоффара, точках Дежардена и Мейо — Робсона. Нижний край печени пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день,

по Бристольской шкале тип 3. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В копрограмме единичные мышечные волокна, нейтральный жир не определялся. Панкреатическая эластаза-1 кала — более 500 мкг/г.

При УЗИ ОБП в диффузные изменения печени (структура несколько неоднородная, экзогенность средняя, контуры ровные), реактивные изменения поджелудочной железы (экзогенность повышена).

При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки в S5 обоих легких и в базальных отделах нижних долей обоих легких определялись ретикулярные изменения, немногочисленные неравномерно распределенные очаги и небольшие участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» низкой плотности, с нечеткими неровными контурами.

По данным компьютерной томографии околоносовых пазух: картина гиперпластического риносинусита. Незначительный ринит, незначительное S-образное искривление перегородки носа, аденоиды 3-й степени.

Девочка продолжала принимать базисную терапию. Длительно получала ингаляции колестиметата натрия в связи с хроническим высевом *P. aeruginosa*. В возрасте 5 лет 10 месяцев было назначено и проведено 3 курса по 28 дней ингаляционного азтреонама по 75 мг 3 раза в день в связи с хронической синегнойной инфекцией дыхательных путей с положительной динамикой. В последующем высево *P. aeruginosa* не зафиксировано.

Терапия CFTR-модуляторами элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор 100/50/75 мг утром + ивакафтор 75 мг вечером инициирована в возрасте 5 лет 11 месяцев.

На фоне приема CFTR-модуляторов в течение первых 6 месяцев терапии отмечена выраженная положительная динамика со стороны частоты рецидивов панкреатита. Повысился аппетит, перестали беспокоить боли в животе. Нежелательных реакций не было. Через три недели после начала приема CFTR-модуляторов стоит отметить нормализацию показателей ферментов поджелудочной железы (амилаза, липаза крови) и стойкую ремиссию панкреатита. Динамика показателей пациентки до и после приема препаратов представлена в таблице.

### Обсуждение

Панкреатит традиционно не рассматривался как доминирующее проявление муковисцидоза (МВ) ввиду преобладания у пациентов тяжелой панкреатической недостаточности, при которой функциональная ткань железы практически полностью замещена фиброзно-жировой тканью, что снижает риск острого воспаления. «Мягкие» патогенные варианты гена *CFTR* могут предрасполагать к развитию панкреатита, т.к. риск его развития зависит от соотношения сохранных ацинарных клеток поджелудочной железы и степени

## Таблица.

Динамика показателей биохимического анализа крови пациентки на фоне терапии CFTR-модуляторами элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор + ивакафтор

## Table.

Dynamics of the patient's biochemical blood test parameters during therapy with CFTR modulators elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor + ivacaftor

Показатели	До						На фоне терапии		
	3 г. 9 мес.	4 г. 4 мес.	4 г. 8 мес.	5 лет	5 л. 6 мес.	5 л. 9 мес.	5 лет 11 мес.	6 л. 2 мес.	6 л. 5 мес.
Альфа-амилаза (норма 25–125 Ед/л)	483	227	126	153	155	140	102	98	87
Панкреатическая амилаза (норма 4–31 Ед/л)	376	156	83	103	115	85	29	15	17
Липаза (норма 8–78 Ед/л)	-	327	160	156	181	113	70	65	63

обструкции протоков [4]. Примерно у 20 % пациентов с МВ и нормальной функцией поджелудочной железы в течение жизни развивается панкреатит [5].

Патогенный вариант 3849+10kbC>T относится к вариантам с «мягким» фенотипом, для которого характерны нормальные или пограничные показатели потовой пробы [6], что имело место в описанном случае. Это может обуславливать позднюю диагностику, отсутствие или позднее развитие панкреатической недостаточности и сопутствующих осложнений.

Относительно данных мировых исследований накапливается опыт применения CFTR модуляторов у пациентов с панкреатитами при МВ — отмечается исчезновение симптомов заболевания и снижение частоты обострений [2, 7].

Также парадоксально, но есть описания случаев, когда острый панкреатит развивался у пациентов после начала приема таргетной терапии. Sardas и соавт. в 2023 г. сообщили о двух пациентах с МВ и панкреатической недостаточностью, у которых развился острый панкреатит вскоре после начала терапии комбинированным препаратом (элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор) [8].

Панкреатит является значимым и недооцененным осложнением МВ, в основе которого лежит первичная обструкция протоковой системы поджелудочной железы вязким секретом на фоне дисфункции белка CFTR. Диагностика и лечение данного осложнения

должны носить комплексный междисциплинарный характер. Наиболее положительные перспективы для таких пациентов связаны с появлением патогенетической таргетной терапии — высокоактивных модуляторов белка CFTR.

CFTR-модуляторы восстанавливают функцию дефектного белка и эффективны в терапии рецидивирующего панкреатита при МВ, о чем наглядно свидетельствует описанный клинический пример. Устранение основной причины — нарушенного состава и вязкости панкреатического секрета — приводит к снижению протоковой гипертензии, уменьшению аутоагрессии и, как следствие, к разрешению воспалительного процесса. Клинически это проявляется исчезновением абдоминального болевого синдрома, нормализацией уровня панкреатических ферментов и улучшением нутритивного статуса.

### Заключение

После старта терапии CFTR-модуляторами у девочки с МВ наблюдается положительная динамика течения рецидивирующего панкреатита: купирован болевой синдром, впервые за несколько лет нормализовались показатели амилазы и липазы в крови. На фоне терапии CFTR-модуляторами и после проведения трех курсов ингаляционного азтреонама отмечена эрадикация *P. aeruginosa*. Терапия и динамическое наблюдение ребенка продолжены.

### Вклад авторов / Author contribution

А. П. Гудкова — курация пациента, подготовка текста статьи.

Н. В. Морякова — курация пациента, подготовка текста статьи.

В. В. Шадрина — подготовка и редактирование текста.

Е. И. Кондратьева — разработка концепции, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

A. P. Gudkova — patient supervision, manuscript preparation.

N. V. Moryakova — patient supervision, manuscript preparation.

V. V. Shadrina — manuscript preparation and editing.

E. I. Kondratyeva — concept development, manuscript editing, approval of the final version of the article.

### Список литературы

1. Аbruкова А. В., Авдеев С. Н., Аветисян Л. Р., Амелина Е. Л., Баймаканова Г. Е., Боровик Т. Э., и др. Инновационные методы диагностики и терапии муковисцидоза. Под ред. Куцева С. И., Кондратьевой Е. И., Авдеева С. Н. Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2025. 480 с.

2. Akshintala V. S., Kamal A., Faghih M., Cutting G. R., Cebotaru L., West N. E., et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators reduce the risk of recurrent acute pancreatitis among adult patients with pancreas sufficient cystic fibrosis. *Pancreatology*. 2019;19(8):1023–1026. doi: 10.1016/j.pan.2019.09.014.

3. Ramsey M. L., Li S. S., Lara L. F., Gokun Y., Akshintala V. S., Conwell DL, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators and the exocrine pancreas: A scoping review. *J Cyst Fibros.* 2023;22(2):193–200. doi: 10.1016/j.jcf.2022.08.008.
4. Jiang J., Waidyaratne G., Mussad S., Harris S., Roberts M. E., Gokun Y., et al. Prevalence of CFTR Pathogenic Variants in Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2025;16(7):e00846. doi: 10.14309/ctg.0000000000000846.
5. Ooi C. Y., Durie P. R. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *J Cyst Fibros.* 2012;11(5):355–362. doi: 10.1016/j.jcf.2012.05.001.
6. Красовский С. А., Амелина Е. Л., Усачева М. В., Степанова А. А., Поляков А. В., Черняк А. В., и др. Фенотипические особенности взрослых больных муковисцидозом — носителей мутации 3849+10kbC>T. *Пульмонология.* 2014;(1):71–76. doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-1-71-76.
7. Milano R. V., Morneault-Gill K., Kamal H. Y., Barkin J. A., Chadwick C. B. Pancreatitis in cystic fibrosis: Presentation, medical and surgical management, and the impact of modulator therapies. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59(Suppl 1): S53-S60. doi: 10.1002/ppul.26958.
8. Sadras I., Cohen-Cymerknoh M., Kerem E., Koplewitz B. Z., Simanovsky N., Wilschanski M., et al. Acute pancreatitis in pancreatic-insufficient cystic fibrosis patients treated with CFTR modulators. *J Cyst Fibros.* 2023;22(4):777–779. doi: 10.1016/j.jcf.2023.02.013.
2. Akshintala V. S., Kamal A., Faghieh M., Cutting G. R., Cebotaru L., West N. E., et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators reduce the risk of recurrent acute pancreatitis among adult patients with pancreas sufficient cystic fibrosis. *Pancreatology.* 2019;19(8):1023–1026. doi: 10.1016/j.pan.2019.09.014.
3. Ramsey M. L., Li S. S., Lara L. F., Gokun Y., Akshintala V. S., Conwell D. L., et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators and the exocrine pancreas: A scoping review. *J Cyst Fibros.* 2023;22(2):193–200. doi: 10.1016/j.jcf.2022.08.008.
4. Jiang J., Waidyaratne G., Mussad S., Harris S., Roberts M. E., Gokun Y., et al. Prevalence of CFTR Pathogenic Variants in Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2025;16(7):e00846. doi: 10.14309/ctg.0000000000000846.
5. Ooi C. Y., Durie P. R. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *J Cyst Fibros.* 2012;11(5):355–362. doi: 10.1016/j.jcf.2012.05.001.
6. Krasovsky S. A., Amelina E. L., Usacheva M. V., Stepanova A. A., Polyakov A. V., Chernyak A. V., et al. Phenotypic features of adult cystic fibrosis patients carrying the 3849+10kbC>T mutation. *Pul'monologiya.* 2014;(1):71–76. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-1-71-76.
7. Milano R. V., Morneault-Gill K., Kamal H. Y., Barkin J. A., Chadwick C. B. Pancreatitis in cystic fibrosis: Presentation, medical and surgical management, and the impact of modulator therapies. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59(Suppl 1): S53-S60. doi: 10.1002/ppul.26958.
8. Sadras I., Cohen-Cymerknoh M., Kerem E., Koplewitz B. Z., Simanovsky N., Wilschanski M., et al. Acute pancreatitis in pancreatic-insufficient cystic fibrosis patients treated with CFTR modulators. *J Cyst Fibros.* 2023;22(4):777–779. doi: 10.1016/j.jcf.2023.02.013.

## References

1. Abrukova A. V., Avdeev S. N., Avetisyan L. R., Amelina E. L., Baymakanova G. E., Borovik T. E., et al. (Kutsev S. I., Kondratieva E. I., Avdeev S. N., editors). Innovative methods for diagnosing and treating cystic fibrosis. Moscow: MEDPRAKTIKA-M Publishing House; 2025. 480 p. (In Russ.).
8. Sadras I., Cohen-Cymerknoh M., Kerem E., Koplewitz B. Z., Simanovsky N., Wilschanski M., et al. Acute pancreatitis in pancreatic-insufficient cystic fibrosis patients treated with CFTR modulators. *J Cyst Fibros.* 2023;22(4):777–779. doi: 10.1016/j.jcf.2023.02.013.

Поступила: 15.10.2025

Принята в печать: 01.12.2025

# Фенилкетонурия у ребенка: значение своевременного выявления и рациональной тактики ведения в долгосрочной перспективе

А. П. Кирюткина<sup>1</sup>, А. Ф. Ганайем<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия)

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская детская поликлиника» (пр-т Победы, д. 95, г. Пенза, 440047, Россия)

## Резюме

Фенилкетонурия (ФКУ), или гиперфенилаланинемия (ГФА) — заболевание, обусловленное недостаточностью активности фермента фенилаланингидроксилазы (ФАГ), приводящей к накоплению в организме фенилаланина (ФА) и продуктов его метаболизма. Своевременная диагностика ФКУ обеспечивается проведением неонатального скрининга всем новорожденным. Это создает возможность своевременного назначения адекватной диетотерапии и благоприятного прогноза заболевания. В статье представлено описание клинического случая поздней диагностики классической формы ФКУ. Пациент находился под длительным наблюдением с рождения до 17 лет. Особенностью данного случая является выявление фенилкетонурии в 2-летнем возрасте. Неонатальный период был осложнен перинатальным поражением ЦНС гипоксически-ишемического

генеза, ателектатической пневмонией, энтеропатическим синдромом. Указанными патологическими состояниями объяснялась ранняя задержка моторного и речевого развития до достижения ребенком двух лет. До постановки диагноза ребенок получал возрастные дозы белка с пищей, это сыграло главную роль в формировании стойких психоречевых нарушений и когнитивных расстройств. Строгая диетотерапия, назначенная после подтверждения диагноза ФКУ, позволила достичь частичной компенсации нарушений, однако ранние когнитивные последствия оказались необратимыми. Недостаточный уровень приверженности лечению стал причиной развития у ребенка эпизодов метаболической декомпенсации. Сопутствующая соматическая патология, напротив, не оказывала решающего влияния на течение ФКУ.

**Ключевые слова:** фенилкетонурия, дети, клинический случай, поздняя диагностика, нейрокогнитивные расстройства, психоречевые нарушения

**Для цитирования:** Кирюткина А. П., Ганайем А. Ф. Фенилкетонурия у ребенка: значение своевременного выявления и рациональной тактики ведения в долгосрочной перспективе. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):59–66. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-59-66

## Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Кирюткина Анастасия Петровна, ассистент кафедры педиатрии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», e-mail: [a.p.kiryutkina@samsmu](mailto:a.p.kiryutkina@samsmu), <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>

Ганайем Аламохаммад Фавзи, врач-педиатр ГБУЗ «Городская детская поликлиника», e-mail: [alaa.ghanayem12@mail.ru](mailto:alaa.ghanayem12@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-4734-8116>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Anastasia P. Kiryutkina, assistant of the Department of Pediatrics, Samara State Medical University, e-mail: [a.p.kiryutkina@samsmu](mailto:a.p.kiryutkina@samsmu), <https://orcid.org/0009-0001-6993-0746>

Ala'Mohammad Fawzi Ghanayem, pediatrician, City Children's Polyclinic, e-mail: [alaa.ghanayem12@mail.ru](mailto:alaa.ghanayem12@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-4734-8116>

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

## CLINICAL CASE

# Phenylketonuria in a child: Role of timely detection and rational long-term management

Anastasia P. Kiryutkina<sup>1</sup>, Ala'Mohammad F. Ghanayem<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, Samara, Russian Federation (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

<sup>2</sup> City Children's Polyclinic, Penza, Russian Federation (95, Pobedy ave., Penza, 440047, Russia)

## Abstract

Phenylketonuria (PKU) or hyperphenylalaninemia (HPA) is a metabolic disorder caused by a deficiency in the phenylalanine hydroxylase (PAH) enzyme, resulting in the accumulation of phenylalanine (PA) and its metabolic products in the body. Early detection of PKU is achieved through universal neonatal screening of newborns. This enables timely initiation of adequate dietary therapy and contributes to a favorable prognosis. In this article, we present a clinical case of a late diagnosis of the classic form of PKU. The patient was monitored longitudinally from birth until the age of 17 years. A distinctive feature of this case is the diagnosis of phenylketonuria at the age of 2 years. The neonatal period was complicated by perinatal hypoxic-ischemic CNS injury, atelectatic pneumonia, and en-

teropathic syndrome. These pathological conditions accounted for the early delay in motor and speech development before the child reached 2 years of age. Prior to diagnosis, the child received age-appropriate levels of dietary protein, which played a major role in the development of persistent speech and language impairments and cognitive deficits. Strict dietary therapy initiated after confirmation of the PKU diagnosis resulted in partial compensation of these impairments; however, the early cognitive consequences proved irreversible. Insufficient adherence to treatment subsequently led to the development of episodes of metabolic decompensation. Concomitant somatic pathology, however, did not have a decisive impact on the course of PKU.

**Keywords:** phenylketonuria, children, clinical case, late diagnosis, neurocognitive disorders, speech and language impairments

**For citation:** Kiryutkina A. P., Ghanayem A. F. Phenylketonuria in a child: Role of timely detection and rational long-term management. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):59–66. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-59-66

## Введение

Фенилкетонурия (ФКУ) — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом фермента фенилаланингидроксилазы, приводящее к накоплению фенилаланина (ФА) и его токсических метаболитов [1, 2]. Благодаря массовому обследованию новорожденных детей на ФКУ (неонатальный скрининг) известна распространенность этого заболевания в России, которая составляет в среднем 1:7000 новорожденных [3, 4]. Кроме неонатального скрининга важную роль в диагностике ФКУ имеет молекулярно-генетическое исследование, в частности поиск мутаций в гене *PAH*, на долю которых приходится 98% всех случаев ГФА. При этом генетический ландшафт ФКУ характеризуется высокой гетерогенностью мутаций в гене *PAH*, в части случаев выявляются «мягкие» генотипы, обуславливающие развитие доброкачественных форм ГФА [5–7]. При отсутствии своевременной диагностики в первые недели жизни дети с ФКУ кажутся здоровыми, в возрасте 2–6 месяцев появляются клинические симптомы: вялость, отсутствие/потеря интереса к окружающему, иногда наоборот, повышенная раздражительность, беспокойство, гипертонус мышц, гиперрефлексия, экзематозная сыпь, отмечается

«мышинный запах» пота и мочи, который связан с выделением фенилацетата, фенилпирувата. Во втором полугодии жизни у детей, продолжающих получать ФА с пищей, наблюдается регресс в моторном и психоречевом развитии, далее на первый план выходят тяжелые и необратимые неврологические нарушения и поведенческие реакции. К фенотипическим особенностям нелеченых пациентов относят светлые волосы, кожу, голубые глаза, что связано с недостаточностью меланина, а также отставание в физическом развитии [5]. Таким образом, основная цель лечения — поддержание концентрации ФА крови менее 360 мкмоль/л, что обеспечивает как нормальное развитие в нейрокогнитивной сфере, так и соответствие физического развития возрастным нормам [8]. Исследования доказывают, что диета с ограничением ФА, назначенная уже в неонатальном периоде, позволяет минимизировать риск развития тяжелых неврологических и психических нарушений [9]. При отсутствии диетических ограничений нейрокогнитивные нарушения вследствие токсического действия накапливаемого ФА сохраняются на протяжении всей последующей жизни [10]. Поэтому всем пациентам с ФКУ рекомендуется начинать диетотерапию с ограничением в рационе ФА как мож-

но раньше после постановки диагноза (оптимально до 3 недель жизни) [11]. Несмотря на то что с возрастом у части пациентов с ФКУ возможно формирование толерантности к ФА, обоснованным является назначение гипофенилаланиновой диеты пожизненно [5]. Диетотерапия подразумевает назначение низкобелковой диеты, исключающей богатые ФА продукты из рациона, и специализированных аминокислотных смесей, в том числе для питания детей первого года жизни. Специализированные лечебные аминокислотные смеси в качестве основного компонента диетотерапии для пациентов с ФКУ доказали свою безопасность и эффективность [12, 13]. Кроме диетотерапии в качестве патогенетической терапии в настоящее время применяется синтетический аналог кофактора фенилаланингидроксилазы  $VH_4$ , что позволяет снижать и эффективно контролировать уровень ФА в крови пациентов [14]. Своевременное выявление заболевания и раннее начало диетотерапии детям с ФКУ обеспечивается обязательным проведением неонатального скрининга на ФКУ, реализуемого в нашей стране с 1993 г. Несмотря на внедрение неонатального скрининга и наличие доказательных подходов к диагностике и лечению ФКУ, все еще встречаются отдельные случаи позднего выявления заболевания у детей, что значительно ухудшает его прогнозы, поскольку в этих случаях дети продолжают с пищей получать стандартные дозы белка, в том числе ФА [2, 11, 15].

В данной статье представлены результаты анализа длительного (15-летнего) наблюдения пациента с классической формой ФКУ, выявленной только на втором году жизни, с оценкой динамики клинического состояния, лабораторных данных и эффективности диетотерапии.

## Материалы и методы

Исследование представляет собой анализ ретроспективных данных истории болезни пациента мужского пола с рождения до 17 лет. Изучена медицинская документация: амбулаторная карта ребенка, заключения врачей-специалистов (генетика, невролога, детского эндокринолога, гастроэнтеролога, психиатра, логопеда, ЛОР-врача, педиатра), выписки из ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова», результаты лабораторных, генетических и инструментальных исследований. От законного представителя пациента было получено информированное согласие на публикацию клинического случая (включая медицинские данные).

## Результаты наблюдения (клиническое наблюдение)

### Ранний постнатальный период

Ребенок родился от 2-й физиологически протекавшей беременности, 1-х срочных оперативных родов,

с весом 3500 г, ростом 53 см и оценкой по шкале Апгар 8–8 баллов. Несмотря на удовлетворительные показатели при рождении, уже в первые часы жизни состояние новорожденного оценивалось как осложненное вследствие перинатальной гипоксии и дыхательных нарушений, поэтому ребенок был переведен из родового отделения в отделение патологии новорожденных в ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова». По результатам обследования ребенку был установлен комплекс ранних неонатальных диагнозов: Церебральная ишемия (гипоксически-ишемическое поражение ЦНС). Ателектатическая пневмония. Тимомегалия II–III степени. Гипотиреоз (под вопросом/транзиторный). Функциональное нарушение пищеварения, ферментопатия неуточненная. Кроме симптомов поражения ЦНС и респираторных нарушений отмечалась диарея, развитие которой связывали либо с реакцией на стартовые искусственные смеси, либо с последствиями антибактериальной терапии. Гастроинтестинальные симптомы удалось купировать переводом на высокогидролизованную смесь. После проведенного лечения состояние ребенка стабилизировалось, и ребенок в удовлетворительном состоянии был выписан домой под наблюдение амбулаторной педиатрической службы.

На фоне компенсации соматических проявлений в первые месяцы жизни сохранялись неврологические симптомы, соответствующие перинатальному поражению ЦНС: сниженная активность, слабая выраженность ориентировочных реакций, мышечная гипотония.

Со слов родителей ребенка, неонатальный скрининг на ФКУ был проведен в послеродовом периоде в стандартные сроки. Однако документального подтверждения проведения скрининга и его результатов родители не получали, сведения о результатах обследования им не сообщались, а соответствующие данные в доступной медицинской документации отсутствуют.

При дальнейшем наблюдении в амбулаторных условиях отмечалось нарастающее отставание в психомоторном развитии: задержка формирования двигательных навыков, отсутствие самостоятельной ходьбы до двух лет, задержка речевого развития, снижение познавательной активности и внимания.

Таким образом, сложный перинатальный и неонатальный анамнез, включающий гипоксию, ишемическое поражение, инфекционные осложнения и энтеропатический синдром, изначально рассматривался как основная причина задержки развития. Однако стойкий и прогрессирующий характер нарушений стал основанием для дальнейшего обследования.

### Постановка диагноза ФКУ

На втором году жизни в связи с выраженной задержкой психоречевого развития ребенок направлен к генетику. При дополнительном обследовании

Таблица.

Динамика уровня фенилаланина (ФА) в 2010–2013 гг. и факторы, влияющие на него

Table.

Dynamics of phenylalanine (PA) levels over the 2010–2013 period and decisive factors

Год	Уровень фенилаланина (мкмоль/л)	Фактор
2010	907,5	Период ОРВИ
2011	720	Коррекция диеты
2011	347,9	Улучшение на фоне контроля питания
2012	883,3	Нарушение диеты
2012	865,2	Нарушение диеты
2012	296,5	Адекватная диетотерапия
2013	756,3	Травма: закрытый перелом костей предплечья, коррекция диеты

обнаружено значительное повышение уровня ФА, подтвержден диагноз: ФКУ, классическая форма. В тот же момент было диагностировано носительство дефектной версии гена обоих родителей. Назначена низкобелковая диета и специализированные лечебные смеси. В 2011 году мальчику присвоен статус «ребенок-инвалид». Кроме того, в 2025 г. было проведено генетическое исследование, подтверждающее диагноз. Для уточнения мутаций проведен ДНК-анализ мутаций в гене *PAH* (25 шт.) в ФГБНУ «МГНЦ», обнаружен патогенный вариант *IVS4 — 5G>T* в гетерозиготном состоянии. Таким образом, диагноз «фенилкетонурия» подтвержден молекулярно-генетическим методом.

#### Динамическое наблюдение пациента после постановки диагноза

После постановки диагноза пациенту была назначена диетотерапия, установлено диспансерное наблюдение, включающее регулярные врачебные осмотры с оценкой физического и нервно-психического развития, а также оценку уровня ФА в крови. В таблице представлена динамика уровня ФА в сыворотке крови в зависимости от соблюдения диеты, наличия интеркуррентных заболеваний и возрастных особенностей обмена веществ. Колебания уровня ФА в период 2010–2013 гг. согласуются с патогенетическими механизмами: усиление катаболических процессов при инфекциях и нарушение диеты приводят к поднятию уровня ФА.

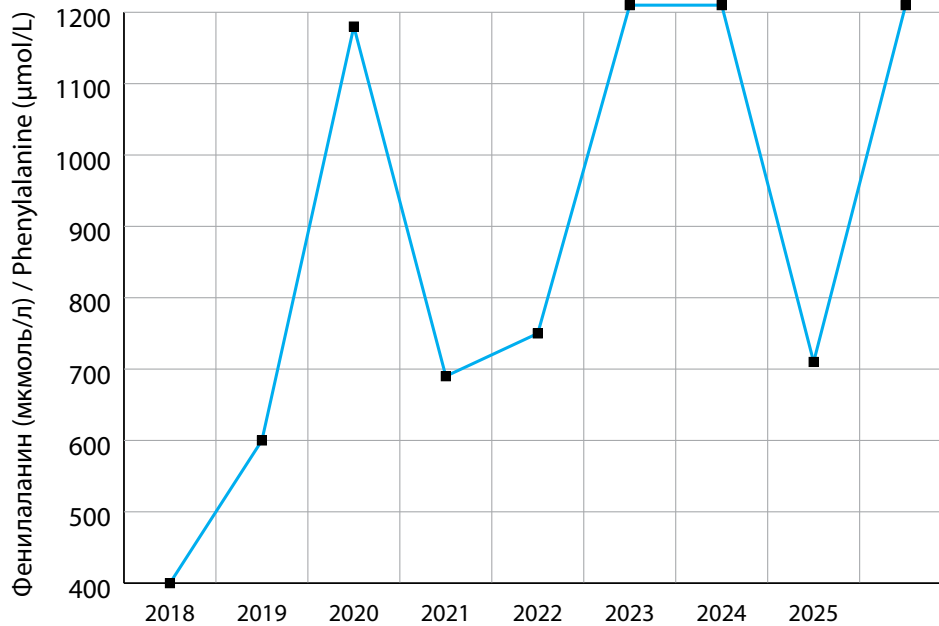
В начальный период наблюдения отмечались значительные превышения референсных значений, что сопровождалось клиническими проявлениями в виде задержки психоречевого и психомоторного развития. На фоне корректировки питания и перехода на специализированные низкобелковые смеси

наблюдалась тенденция к снижению концентрации ФА, однако отдельные пики сохраняются, что характерно для пациентов с ФКУ при нарушениях режима питания или эпизодах ОРВИ.

В период дошкольного возраста у ребенка фиксировались колебания ФА, которые требовали коррекции диеты. Клинически сохранялась задержка психоречевого развития, осуществлялось наблюдение невролога и психиатра, проводились курсы лечения ноотропными препаратами. В 2013–2014 гг. проводились плановые госпитализации в ГБУЗ «Областная психиатрическая больница им. К. Р. Евграфова» г. Пензы с диагнозом: задержка психического развития сложного генеза (ФКУ + резидуально-органическое поражение). Общее недоразвитие речи 3-го уровня. За период 2014–2017 гг. данные лабораторных исследований уровня ФА в крови не представлены в связи с отсутствием результатов в медицинской документации. Однако известно, что при поступлении в 1-й класс отмечалась умеренная задержка когнитивного развития и трудности в школьной адаптации. Продолжалось диспансерное наблюдение психиатра и невролога, ребенок проходил стационарные обследования в психиатрической клинике.

Начиная с 2018 года и в последующие годы концентрация ФА демонстрирует умеренную вариабельность, оставаясь преимущественно в пределах допустимых значений для классической формы ФКУ. Рисунок 2 иллюстрирует динамику уровня ФА в крови пациента в период с 2018 г. по настоящее время, что позволяет оценить долгосрочную эффективность диетотерапии, а также подчеркивает необходимость постоянного мониторинга уровня ФА с целью профилактики когнитивных нарушений и поддержания метаболического баланса. Это отражает возможность стабилизации метаболического контроля при регулярном динамическом наблюдении и подборе адекватной нутритивной коррекции. В 2021 г. у ребенка был выявлен и подтвержден генетическим исследованием синдром Жильбера (мутация гена *UGT1 — 7TA/7TA*), что не повлияло на клинико-лабораторное течение основного заболевания, однако требовало дифференцированной интерпретации биохимических показателей. Пациент также наблюдался детским эндокринологом с диагнозом «Субклинический гипотиреоз». Общая положительная динамика подросткового периода демонстрирует, что длительное соблюдение диеты способно частично компенсировать последствия ранней декомпенсации.

Важно подчеркнуть, что эпизоды повышения ФА в крови в этот период, как правило, были связаны с нарушением диеты. С возрастом, особенно после 14–15 лет, пациент неоднократно демонстрировал эпизоды отказа от лечебного питания (ПАМ-2, Nutri-3 Concentrated, PKU Nutri 3), что закономерно приводило к подъемам ФА до критических значений. Врачи-генетики ежегодно фиксировали ухудшение

**Рисунок.**

Динамика уровня фенилаланина (ФА) (2018–2025 гг.)

**Figure.**

Dynamics of phenylalanine (PA) levels (2018–2025)

приверженности диете и необходимость регулярного контроля ФА 1–2 раза в месяц.

**Состояние пациента в настоящее время**

В настоящее время состояние пациента стабильное, он адаптирован, занимается спортом и музыкой, продолжает соблюдать гипофенилаланиновую диету с удовлетворительным уровнем комплаентности.

Данные физикального исследования: при осмотре состояние пациента удовлетворительное. Телосложение астеническое. Масса тела — 62 кг, рост — 183 см, индекс массы тела (ИМТ) составляет 18,5 кг/м<sup>2</sup>, что соответствует нижней границе нормального диапазона. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, высыпаний нет. Видимые слизистые оболочки без патологических изменений. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Сердечно-сосудистая система: область сердца без видимой деформации. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушенные, ритмичные; шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений — 72 уд/мин., артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Дыхательная система: грудная клетка астенической формы, симметрична, обе половины участвуют в акте дыхания равномерно. При перкуссии определяется нормальный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов не выявлено. Частота дыхательных движений — 16/мин. Органы пищеварения: живот округлой формы, не вздут, при пальпации безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Мочевыделительная система: поясничная область без особенностей, симптом поколачивания отрица-

тельный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеки отсутствуют.

Психический статус: Контакт доступен. Активная речь в виде простых неразвернутых фраз. Словарный запас невысок. Сообщает простые анамнестические сведения (ФИО, возраст, домашний адрес, состав семьи). Временные представления в стадии формирования, время по часам не определяет. Знает основные цвета и оттенки, простые геометрические фигуры. Обобщает в простых случаях. 4-й лишний исключает в простых случаях, мотивирует свой выбор. Сравнение проводит по ситуативным признакам. Пересказ по сюжетным картинкам неточный, скрытый смысл не определяет. Элементарным навыкам самообслуживания владеет, опрятен. Сон и аппетит не нарушены.

Неврологический статус: Зрачки D=S, реакция на свет живая, конвергенция достаточная. Сухожильные рефлексы умеренные, равномерные. Патологических рефлексов нет.

Таким образом, в настоящее время выраженных отклонений со стороны соматического здоровья не выявлено, но ожидаемо наблюдаются стойкие нейро-когнитивные и речевые нарушения, требующие наблюдения психиатра.

**Обсуждение**

Представленный клинический случай демонстрирует последствия позднего выявления ФКУ и подтверждает, что несвоевременное получение и интерпретация результатов неонатального скрининга привели к поздней диагностике ФКУ с формированием стойких психоречевых и нейрокогнитивных

нарушений у пациента. В первые два года жизни ребенок находился в состоянии хронической ГФА, что вызвало задержку психомоторного развития и стойкие нарушения психоречевого и когнитивного развития, однако практически не затронуло соматическое здоровье пациента. В литературе описаны случаи, когда дети с ФКУ аналогично представленному находились в состоянии хронической ГФА вследствие поздней диагностики [15] или отказа родителей от диетотерапии [16]. В отличие от нашего пациента в этих случаях у детей отмечалась выраженная органическая патология нервной системы: спастические тетрапарезы, симптоматическая фокальная эпилепсия, а также МР-картина очагов глиоза и лейкопатии. Последние, согласно данным литературы, являются характерными нейровизуализационными признаками ФКУ и могут отражать длительность и выраженность ГФА. Необходимо учитывать возможное наличие «независимых от заболевания детерминант» [17], которые могут приводить к более благоприятным исходам даже при поздних диагностике и диетотерапии. Учитывая вышесказанное, с одной стороны, степень выраженности нарушений у нашего пациента могла бы быть еще тяжелее, с другой стороны, отсутствие полной компенсации даже на фоне диеты может быть также связано с неучтенными факторами индивидуальной уязвимости. Не исключено, что и у нашего пациента имеются характерные для ФКУ морфологические изменения в головном мозге, однако МР-исследования не выполнялись. Отсутствие данных магнитно-резонансной томографии головного мозга не позволило оценить степень выраженности возможных изменений белого вещества и их корреляцию с уровнем ФА и является ограничением описанного нами клинического наблюдения.

Анализ динамики ФА с 2018 г. по 2025 г. выявил следующие закономерности.

1. Периоды относительной компенсации наблюдались в 2018 г. (393,3 мкмоль/л), а также в 2019 г. (592,9 мкмоль/л), что укладывается в диапазон допустимых значений для подростков при классической форме ФКУ [5]. Это совпадает с периодом, когда семья строго соблюдала рекомендации диетолога, регулярно использовались лечебные смеси и ограничивалось поступление естественного белка с пищей.

2. Умеренная ГФА фиксировалась в 2021 г. (683,7 мкмоль/л), 2022 г. (762,3 мкмоль/л) и 2025 гг. (713,9 мкмоль/л). В эти периоды пациент получал специализированное питание, однако отмечались эпизоды нарушения диеты, что подтверждается кли-

ническими записями врачей-генетиков о снижении приверженности.

3. Выраженная декомпенсация зарегистрирована в 2020 г. (1210 мкмоль/л), а также дважды — в 2023–2025 гг. (1210 мкмоль/л). Эти значения значительно превышают безопасный уровень для пациентов с ФКУ и могут быть связаны с подростковыми пищевыми предпочтениями и снижением контроля рациона, недостаточным потреблением лечебной смеси, увеличивающейся массой тела (рост потребности в белке), а также периодами стрессовых и учебных нагрузок, что косвенно отражено в анамнестических данных. Эпизоды резкого повышения уровня ФА на фоне снижения приверженности к диетотерапии в подростковом возрасте могли закреплять существующий когнитивный дефицит, не позволяя достичь полной компенсации. Таким образом, оправданно рассматривать подростковый возраст как период повышенного риска не только метаболической декомпенсации ФКУ, но и неблагоприятного долгосрочного прогноза при низкой приверженности лечению. Это тенденция подтверждается литературными данными, демонстрирующими пониженные значения IQ у взрослых пациентов с низкой приверженностью лечению в подростковом возрасте даже при условии назначения ранней диетотерапии [18].

## Заключение

Таким образом, проведенный анализ позволил прийти к следующим выводам.

1. Поздняя диагностика ФКУ (в возрасте 2 лет) привела к выраженной задержке психоречевого развития и нейрокогнитивным нарушениям.

2. Строгая диетотерапия позволила достичь относительной компенсации лабораторных показателей уровня ФА в сыворотке крови. Несмотря на частичную компенсацию метаболического контроля на фоне диетотерапии, когнитивные и речевые нарушения, сформировавшиеся в период отсутствия лечения (первые 2 года жизни), оказались необратимыми. Недостаточная приверженность лечению в более старшем возрасте приводила к эпизодам декомпенсации, но не являлась первичной причиной сформировавшегося дефицита.

3. Представленный клинический случай подчеркивает важность проведения неонатального скрининга, своевременной диагностики врожденных заболеваний, в частности ФКУ, адекватного подхода к лечению, включающего строгую диетотерапию, комплаентность родителей и междисциплинарное наблюдение пациента.

## Участие авторов / Authors contribution

А. П. Кирюткина — анализ и обзор современной литературы, написание и редактирование статьи.

А. Ф. Ганайем — анализ медицинской документации, написание статьи.

A. P. Kiryutkina — literature review and analysis, manuscript writing.

Ala'M. F. Ghanayem — medical documentation analysis, manuscript writing.

## Литература

- Blau N., van Spronsen F. J., Levy H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*. 2010;376(9750):1417–1427. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0.
- Arnold G., Vockley J. Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993–2026. Initial Posting: 10.01.2000; Last Revision: 20.11.2025.
- Gundorova P., Stepanova A. A., Kuznetsova I. A., Kutsev S. I., et al. Genotypes of 2579 patients with phenylketonuria reveal a high rate of BH<sub>4</sub> non-responders in Russia. *PLoS One*. 2019;14(1): e0211048. Published 2019 Jan 22. doi: 10.1371/journal.pone.0211048.
- Панова М. В., Билалов Ф. С., Шарафутдинов М. А., Нургалиева Л. Р., и соавт. Неонатальный скрининг в республике Башкортостан: прошлое, настоящее и будущее. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2024;1:926–948. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-926-948.
- Классическая фенилкетонурия и другие виды гиперфенилаланиемии. Клинические рекомендации министерства здравоохранения РФ. М. 2024. URL.: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2) (дата обращения: 09.02.2026).
- Чурюмова Ю. А., Калинина О. В., Вавилова Т. В. Молекулярно-генетическая диагностика в неонатальном скрининге аутосомно-рецессивных наследственных болезней обмена с применением таргетного секвенирования. *Лабораторная служба*. 2022;11(3):8–16. doi: 10.17116/labs2022110318.
- Hillert A., Anikster Y., Belanger-Quintana A., et al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. *Am J Hum Genet*. 2020;107(2):234–250. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.06.006.
- Волгина С. Я., Яфарова С. Ш., Клетенкова Г. Р. Фенилкетонурия у детей: современные аспекты патогенеза, клинических проявлений, лечения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(5):111–118. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-111-118.
- Jameson E., Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 16;7(7): CD001304. doi: 10.1002/14651858.
- Romani C., Huijbregts S., van Spronsen F. J., MacDonald A., et al. Meta-analysis of cognitive outcomes in children and adults with early treated phenylketonuria — Results across functions. *Mol Genet Metab*. 2025 Sep-Oct;146(1–2):109210. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109210.
- van Wegberg A. M. J., MacDonald A., Ahring K., et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017;12(1). Art. 162. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2.
- Семенова Н. А., Шестопалова Е. А., Байдакова Г. В., Жукова Т. П., и соавт. Результаты исследования по оценке клинической эффективности специализированных продуктов для диетического лечебного питания больных фенилкетонурией детей, взрослых и беременных женщин линейки «Нонфеник(г)». *РМЖ*. 2022;3:4–8.
- Горошко Л. В., Хасанов И. А. Опыт длительного применения специализированной аминокислотной смеси без фенилаланина у детей с фенилкетонурией. *Лечащий Врач*. 2021;1(24):28–30. doi: 10.26295/OS.2021.82.88.006.
- Feldmann R., Och U., Beckmann L. S., Weglage J., et al. Children and Adolescents with Early Treated Phenylketonuria: Cognitive Development and Fluctuations of Blood Phenylalanine Levels. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Apr 2;21(4):431. doi: 10.3390/ijerph21040431.
- Панкратьева Л. Л., Лукина Л. И., Володин Н. Н. Случай недиагностированной фенилкетонурии у недоношенного ребенка с перинатальным поражением ЦНС. *Вопросы практической педиатрии*. 2013;8(2):79–82.
- Соколова А. В. Своевременное лечение классической фенилкетонурии. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(3S):36–36.
- Leuzzi V., Chiarotti F., Nardecchia F., van Vliet D., et al. Predictability and inconsistencies of cognitive outcome in patients with phenylketonuria and personalised therapy: the challenge for the future guidelines. *J Med Genet*. 2020 Mar;57(3):145–150. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106278.
- Feldmann R., Leberer E. P., Fromm J., Och U., et al. Neurocognitive functioning remained unchanged in adults with phenylketonuria: Report of a 15-year follow-up. *Acta Paediatr*. 2025;114(3):648–653. doi: 10.1111/apa.17492.

## References

- Blau N., van Spronsen F. J., Levy H. L. Phenylketonuria. *The Lancet*. 2010;376(9750):1417–1427. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0.
- Arnold G., Vockley J. Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993–2026. Initial Posting: 10.01.2000; Last Revision: 20.11.2025.
- Gundorova P., Stepanova A. A., Kuznetsova I. A., Kutsev S. I., et al. Genotypes of 2579 patients with phenylketonuria reveal a high rate of BH<sub>4</sub> non-responders in Russia. *PLoS One*. 2019;14(1): e0211048. Published 2019 Jan 22. doi: 10.1371/journal.pone.0211048.
- Panova M. V., Bilalov F. S., Sharafutdinov M. A., Nurgaliyeva L. R., et al. Neonatal screening in the republic of bashkortostan: last, real and future. *Current problems of health care and medical statistics*. 2024;1:926–948. doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-926-948.
- Classical phenylketonuria and other types of hyperphenylalaninemia. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. М. 2024. URL.: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/482_2) (available at: 09.02.2026).

6. Churyumova Yu.A., Kalinina O. V., Vavilova T. V. Molecular-genetic diagnosis in neonatal screening for autosomal recessive inherited metabolic diseases using targeted next-generation sequencing. *Laboratory Service*. 2022;11(3):8–16. (In Russ.). doi: 10.17116/labs2022110318.
7. Hillert A., Anikster Y., Belanger-Quintana A., et al. The Genetic Landscape and Epidemiology of Phenylketonuria. *Am J Hum Genet*. 2020;107(2):234–250. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.06.006.
8. Volgina S. J., Yafarova S.Sh., Kletenkova G. R. Phenylketonuria in children: modern aspects of pathogenesis, clinic, treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(5):111–118. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-111-118.
9. Jameson E., Remington T. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 16;7(7): CD001304. doi: 10.1002/14651858.CD001304.pub3.
10. Romani C., Huijbregts S., van Spronsen F. J., MacDonald A., et al. Meta-analysis of cognitive outcomes in children and adults with early treated phenylketonuria — Results across functions. *Mol Genet Metab*. 2025 Sep-Oct;146(1–2):109210. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109210.
11. van Wegberg A. M.J., MacDonald A., Ahring K., et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2017;12(1). Art. 162. doi: 10.1186/s13023-017-0685-2.
12. Semenova N. A., Shestopalova E. A., Baydakova G. V. et al. Clinical efficacy of «Nonphenic», a line of specialty foods for nutritional care in children, adults, and pregnant women with phenylketonuria: study results. *RMJ*. 2022;3:4–8.
13. Goroshko L. V., Khasanov I. A. Experience of long-term use of a specialized amino acid mixture without phenylalanine in children with phenylketonuria. *Lechaschy Vrach*. 2021;1(24):28–30. doi: 10.26295/OS.2021.82.88.006.
14. Feldmann R., Och U., Beckmann L. S., Weglage J., et al. Children and Adolescents with Early Treated Phenylketonuria: Cognitive Development and Fluctuations of Blood Phenylalanine Levels. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Apr 2;21(4):431. doi: 10.3390/ijerph21040431.
15. Pankrat'eva L.L., Lukina L. I., Volodin N. N. A case of undiagnosed phenylketonuria in a premature child with perinatal injury of the CNS. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2013;8(2):79–82.
16. Sokolova A. V. Timely treatment of classical phenylketonuria. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(3S):36–36.
17. Leuzzi V., Chiarotti F., Nardecchia F., van Vliet D., et al. Predictability and inconsistencies of cognitive outcome in patients with phenylketonuria and personalised therapy: the challenge for the future guidelines. *J Med Genet*. 2020 Mar;57(3):145–150. doi: 10.1136/jmedgenet-2019-106278.

Поступила 10.10.2025

Принята в печать 25.11.2025

# Современные возможности профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи

С. Г. Горбунов<sup>1,2</sup>

- <sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия)
- <sup>2</sup> ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24а, г. Мытищи, 141009, Россия)

## Резюме

В обзоре литературы представлены последние данные о методах профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи, основной причиной которой является *Clostridioides difficile*. Показана эффективность этиотропного лечения, пробиотиков, биологической и иммунотерапии. Особая роль от-

ведена возможностям такого современного способа лечения, как трансплантация фекальной микробиоты. Большое внимание уделено диетотерапии антибиотик-ассоциированной диареи, а также перечислены варианты хирургической помощи при неэффективности консервативных методов.

**Ключевые слова:** антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, диетотерапия, пробиотики, биологическая терапия, иммунотерапия, трансплантация фекальной микробиоты, хирургическое лечение

**Для цитирования:** Горбунов С. Г. Современные возможности профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):67–76. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-67-76

## Сведения об авторе / Information about the author

✉ Горбунов Сергей Георгиевич, д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний, главный научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», e-mail: [gsgsg70@mail.ru](mailto:gsgsg70@mail.ru), Scopus Author ID: 57193925691, <https://orcid.org/0000-0001-6335-0487>

### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Sergey G. Gorbunov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Children's Infectious Diseases of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Principal Researcher, Research Clinical Institute of Childhood, e-mail: [gsgsg70@mail.ru](mailto:gsgsg70@mail.ru), Scopus Author ID: 57193925691, <https://orcid.org/0000-0001-6335-0487>

### Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

# Current approaches to the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea

Sergey G. Gorbunov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education (2/1, bldg. 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia)

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

## Abstract

This literature review presents the latest data on methods for prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridioides difficile*. The effectiveness of etiotropic therapies and probiotics, as well as biological and immunotherapeutic approaches, is shown. The potential of fecal microbio-

ta transplantation as a modern treatment strategy is also discussed. Special attention is given to the dietary management of antibiotic-associated diarrhea. Additionally, various surgical options are outlined for cases where conservative methods prove ineffective.

**Keywords:** antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, dietary management, probiotics, biological therapy, immunotherapy, fecal microbiota transplantation, surgical treatment

**For citation:** Gorbunov S. G. Current approaches to the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):67–76. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-67-76

## Актуальность

Антибиотики являются основными лекарственными препаратами для лечения инфекций бактериальной этиологии. Открытие этой группы препаратов А. Флемингом в 1929 году было несомненным прорывом в медицине и позволило, по мнению экспертов ВОЗ, существенно повлиять на продолжительность жизни человека в XX веке. В связи с широким внедрением в клиническую практику рациональная антибактериальная терапия стала одной из приоритетных задач для мировой и отечественной медицины. Растущая антибиотикорезистентность, более высокая скорость появления новых микробных патогенов в сравнении со скоростью синтеза новых молекул с антимикробной активностью, развитие в ряде случаев побочных эффектов антибактериальных препаратов диктуют необходимость, с одной стороны, строгого соблюдения показаний к назначению антибактериальных средств с определенной клиническими рекомендациями продолжительностью и курсовой дозой, а с другой — учета и минимизации рисков, ассоциированных с применением антибиотиков [1]. Однако применение антибиотиков, как и большинства лекарственных препаратов, может сопровождаться рядом нежелательных реакций. Антибиотики способны вызвать гибель не только патогенных микроорганизмов, но и нормальной микрофлоры в естественных биотопах, в том числе и в кишечнике [2].

В связи с этим лечение антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) основано не только на применении этиотропных средств, что вполне логично, но и долж-

но исходить из патогенетических механизмов развития заболевания. Ведущим фактором при этом является развитие дисбиоза на фоне применения различных антибиотиков (чаще всего линкозамидов, пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов и пр.), что ведет к снижению выработки полиненасыщенных летучих короткоцепочечных жирных кислот, накоплению избытка деконъюгированных желчных кислот, стимулирующих секрецию воды и электролитов в просвет кишечника (секреторная диарея). Некоторые антибактериальные препараты обладают прокинетиическим эффектом в отношении ЖКТ (гиперкинетическая диарея). Цефалоспорины III поколения могут не полностью всасываться в кишечнике, образовывать комплексы с кальцием, что приводит к билиарной недостаточности и усилению перистальтики (гиперосмолярная диарея) [3]. Колонизирующая кишечник *C. difficile* за счет токсинообразования повреждает эпителий слизистой оболочки преимущественно толстой кишки с активацией в ней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) и выбросом их в системный кровоток [4].

Исходя из многообразия и сложности патогенетических механизмов развития диареи, связанной с применением антибиотиков, существует несколько терапевтических подходов. При развитии идиопатической ААД, обусловленной в основном прямым воздействием антибактериальных препаратов на слизистую оболочку кишечника и протекающей клинически, как правило, нетяжело, во многих случаях стул нормализуется самостоятельно после отмены антибиотиков [5]. Если же заболевание развивается

за счет колонизации ЖКТ токсигенными штаммами *C. difficile*, что ведет, чаще всего, к тяжелой диарее, то необходимо комплексное лечение, включающее в себя как использование средств этиотропной терапии, так и патогенетически обоснованные методы, а также применение симптоматических средств, диетотерапии, по показаниям проводится хирургическое вмешательство [6, 7].

Исходя из перечисленных выше данных, **целью** настоящего обзора явилась систематизация и анализ современных литературных данных о различных (консервативных и инвазивных) методах лечения, а также профилактики ААД, ведущим этиологическим фактором которой является *C. difficile*.

### Материалы и методы исследования

Проведен поиск и анализ научных публикаций в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar, а также в базе Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) за 1993–2022 гг. Критерии включения публикаций в работу — оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, непосредственно посвященные рассматриваемой проблеме лечения и профилактики ААД.

### Результаты исследования

Диетотерапия при ААД, обусловленной *C. difficile* (CDI), является важнейшей составляющей лечения пациентов, позволяющей модифицировать течение и исход заболевания. Восполнение дефицита энергии, пластического материала, микронутриентов, развивающихся вследствие их повышенной потребности и самостоятельного ограничения в питании, а также снижение токсической реакции (детоксикация питанием) и коррекция изменений микробиоты кишечника являются задачами лечебного питания при этой инфекции. Необходимо использовать диету с механическим и химическим щажением во всех приемах пищи, соблюдать режим дробного питания (6–8 приемов) небольшими порциями, рекомендовать уменьшить суточное потребление поваренной соли. Рацион питания при CDI не должен способствовать снижению моторики ЖКТ, необходимо содержание в нем антиоксидантов, железа, цинка, меди, магния, пищевых волокон и витаминов, а также продуктов, обладающих свойствами пребиотика для роста нормальной микробиоты кишечника [5, 8].

При CDI следует исключить продукты, вызывающие брожение и гниение в кишечнике (жареное мясо, газированные напитки, животный белок и жир, хлебобулочные изделия, бобовые, необработанные термически овощи и фрукты), стимуляторы желчеотделения (жирные продукты, отруби, овощные соки, сырые овощи и фрукты), стимуляторы секреции желудка (крепкие наваристые супы, сало, жареные блюда, соленые сыры, крепкий чай и кофе) [8]. Необходимо ограни-

чить употребление продуктов, содержащих L-глицин, который является ко-фактором образования вегетативных форм *C. difficile* (тыква, фенхель, бананы, молочные продукты, яйца, сырые мясные продукты). Для восполнения дефицита энергии, макро- и микроэлементов, витаминов, коррекции дисбиоза кишечника, а также с целью детоксикации целесообразно использование продуктов лечебного питания [9]. При тяжелой форме заболевания в комплекс лечебных мероприятий включают регидратационную терапию, парентеральное питание с дальнейшим переводом на энтеральное питание [10, 11].

### Этиотропная терапия

Этиотропная терапия при ААД преследует две основные цели: купирование воспалительного процесса в кишечнике и его санацию от спор *C. difficile*. Основными препаратами для этого на сегодня являются ванкомицин и метронидазол. Несмотря на резкое увеличение в последнее десятилетие частоты и тяжести CDI, эти два антибиотика остаются препаратами выбора практически у всех больных с данным заболеванием [12, 13]. До 1980-х годов, когда псевдомембранозный колит (ПМК) встречался не так часто, считалось, что метронидазол и ванкомицин обладают равной эффективностью и переносимостью. Результаты более поздних исследований свидетельствуют об одинаковой эффективности указанных препаратов для лечения легких форм ААД (90 и 98 % клинического ответа соответственно) [12].

В настоящее время метронидазол остается препаратом 1-й линии в лечении нетяжелой CDI из-за низкой стоимости. Кроме того, он способствует профилактике распространения ванкомицин-резистентных штаммов. С другой стороны, при тяжелой форме CDI, особенно в случае развития ПМК, излечение наступает у 76 % больных при назначении метронидазола по сравнению с 97 % при использовании ванкомицина, который, по результатам недавно проведенных проспективных контролируемых исследований, может быть рекомендован в качестве препарата 1-й линии, поскольку значительно уменьшает симптомы заболевания и обладает меньшим риском неудачи в терапии пациентов с тяжелой формой ПМК [14]. Альтернативными антибактериальными препаратами, которые можно применять при лечении CDI, являются рифаксимин, фидаксомицин, бацитрацин, тейкопланин, тигециклин, нитазоксанид. При этом, как правило, отменяют те антибиотики, которые явились причиной развития заболевания, а назначаемые этиотропные средства в отношении *C. difficile* вводят перорально, что способствует максимальной деконтаминации ЖКТ от этого микроорганизма и его спор, уменьшает риск рецидивов этой инфекции.

Рифаксимин обладает широким спектром противомикробной активности, включающим воздействие на большинство грамотрицательных и грам-

положительных, аэробных и анаэробных бактерий, что при специфическом лечении CDI ограничивает его применение [12]. Однако к несомненным достоинствам рифаксимины следует отнести тот факт, что он практически не всасывается из ЖКТ, действуя лишь в очаге инфекции. В нескольких рандомизированных клинических исследованиях показано статистически недостоверное снижение частоты рецидивов CDI при использовании различных схем приема рифаксимины после стандартной антикломидиальной терапии [15]. Следует помнить, что у детей рифаксимин разрешен к применению с 12 лет.

Фидаксомицин — незарегистрированный пока в России, а в мире доступный с 2011 года, макроциклический бактерицидный антибиотик узкого спектра действия, направленный в первую очередь против грамположительных патогенов. Он обладает высокой эффективностью против *C. difficile*, не оказывая существенного влияния на нормальную флору толстой кишки. Фидаксомицин обладает эффективностью, сравнимой с ванкомицином, а в некоторых случаях превосходит ее в отношении снижения рецидивов CDI. Рецидив CDI после лечения первого эпизода фидаксомицином произошел у 15 % пациентов по сравнению с 25 % пациентов, получавших ванкомицин. Однако такого же снижения частоты рецидивов заболевания, вызванного гипервирулентным и высокорезистентным к антибактериальным препаратам штаммом BI/NAP/027, не наблюдалось [16, 17]. Фидаксомицин также связан с более низким процентом рецидивов CDI, чем ванкомицин (20 против 36 %) у пациентов, когда рецидив CDI наблюдался более чем через 4 недели после лечения предыдущего эпизода [18]. Препарат применяется исключительно у взрослых.

По результатам опубликованного метаанализа фидаксомицин может рассматриваться в качестве терапии 1-й линии при CDI [19]. Более того, Guery и соавт. в 2017 г. было показано, что постепенное лечение фидаксомицином в течение 25 суток достоверно лучше по сравнению с терапией ванкомицином на протяжении 10 дней и приводит в итоге к стойкому клиническому излечению через 30 дней после окончания курса. Частота рецидивов на 90-й день также была ниже в группе с фидаксомицином, чем в группе с ванкомицином (9 против 18 % соответственно). Это позволило в 2017 г. Американскому обществу инфекционных заболеваний (IDSA) и Американскому обществу эпидемиологии здравоохранения (SHEA) обновить свои рекомендации, указав, что ванкомицин и фидаксомицин являются основными этиотропными средствами лечения CDI [20].

В 2007 году Cochrane Collaboration был выполнен метаанализ, посвященный изучению антибиотикотерапии CDI у взрослых, и доказана большая эффективность тейкопланина по сравнению с ванкомицином и метронидазолом. В то же время только

в одном из включенных исследований проводился контроль с помощью плацебо. Небольшой размер выборки и методологические ошибки ограничивают возможность интерпретации сделанных авторами выводов [6].

Бацитрацин существенно реже используется для лечения ПМК из-за вариабельности и нестабильности фармакологического эффекта в отношении *C. difficile*, возможного токсического воздействия на почки, поэтому предпочтение отдают ванкомицину и метронидазолу [21]. Высокая стоимость препарата, частое развитие побочных реакций также ограничивают его применение.

### Дисбиоз и пробиотики при ААД

Учитывая тот факт, что ведущая роль в развитии ААД, обусловленной *C. difficile*, принадлежит дисбиозу, то патогенетически обоснованным является применение пробиотиков для лечения и профилактики этого заболевания. Лечебный эффект пробиотиков объясняется тем, что микроорганизмы, входящие в их состав, замещают функции нормальной аутофлоры ЖКТ. Доказано, что пробиотики обладают не только терапевтическим, но и профилактическим действием в отношении CDI. Трудность сравнительной оценки эффективности различных пробиотиков заключается в отсутствии в настоящее время фармакокинетических моделей для исследования у человека сложных биологических веществ, состоящих из компонентов с различной молекулярной массой и не поступающих в системный кровоток. Тем не менее, положительную рекомендацию для лечения и профилактики CDI на данный момент имеют такие пробиотические штаммы, как *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Bifidobacterium lactis* BB-12, *Bifidobacterium longum*, *Enterococcus faecium* SF68 и др. [12, 22].

Назначение указанных пробиотиков позволяет в 3 раза сократить частоту развития CDI с 27 до 9%, при этом клинические проявления диареи значительно менее выражены [5]. Достигается это за счет конкуренции пробиотических штаммов с *C. difficile* и другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами за пищевые субстраты в кишечнике, антиоксидантного действия, выработки ими бактериоцинов и цитокинов, снижающих уровень воспаления в стенке кишки, стимуляции фагоцитоза, синтеза IgA, активации Т-лимфоцитов, а также положительного влияния на обмен холестерина и ферментативную активность ЖКТ, увеличение продукции полиненасыщенных короткоцепочечных летучих жирных кислот [1, 2, 5]. Пробиотики можно применять как одновременно с назначением антибиотиков, так и после завершения курса антибактериальной терапии длительно до 3 месяцев для профилактики рецидивов CDI [23].

Для профилактики рецидивов CDI взрослым пациентам с высоким риском их развития рекомендуется применение безлтоксумаба — человеческого моноклонального антитела, связывающего токсин В и препятствующего его адгезии к колоноцитам. Препарат был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США в 2016 году. Регистрационное исследование, в котором приняли участие более 2500 пациентов, показало, что безлтоксумаб в сочетании со стандартной пероральной антибактериальной терапией приводил к значительно более низкой частоте рецидивов CDI, чем только пероральная антибактериальная терапия (17 против 28 %). В то же время у актоксумаба (моноклонального антитела, связывающегося с токсином *A. C. difficile*) не было выявлено аналогичного эффекта. Период полувыведения безлтоксумаба составляет 19 дней, что обеспечивает профилактику реактивации *C. difficile* после завершения курса антибактериальной терапии, в том числе в отношении гипервирулентного штамма BI/NAP/027. Применение препарата ограничено его высокой стоимостью и потенциальными побочными эффектами (частой декомпенсацией острой сердечной недостаточности по сравнению с группой плацебо — 12,7 против 4,8 % соответственно) [24].

Бессимптомные носители *C. difficile* имеют высокие концентрации антител, направленных против токсинов А и В, следовательно, эти антитела имеют большое значение для развития иммунитета против CDI [25]. Установлено, что естественно вырабатываемые антитела к токсинам *C. difficile* у инфицированных пациентов препятствуют развитию диареи [26]. Основываясь на этих знаниях, проводятся исследования по внутривенному введению иммуноглобулинов, которые могут быть полезны как для лечения, так и для профилактики рецидивов CDI. Успешная иммунотерапия была бы интересным способом борьбы с этим заболеванием, поскольку, в отличие от этиотропных средств, она не нарушала бы бактериальную флору организма хозяина [27].

С точки зрения лечения и профилактики CDI представляет интерес препарат толевамер. Это токсинсвязывающий полимер, который не имеет прямого антимикробного действия, поэтому считается, что он не наносит вред кишечной микрофлоре и способен восстанавливать колонизационную резистентность. В соответствии с этой теорией рецидивирование инфекции у пациентов, получающих толевамер, было отмечено гораздо реже (3 %), чем у получающих ванкомицин и метронидазол (23 и 27 % соответственно). Однако хороший результат толевамера отчасти объясняется высоким процентом выбывших из исследования в этой группе (50 по сравнению с 25 и 29 % относительно тех, кто принимал ванкомицин и метронидазол). Поскольку толевамер не достиг своей первичной конечной точки в этом исследовании, его разработка была прекращена в 2008 г. [12]. Тем не ме-

нее этот факт ограничивает необходимость лечения ААД путем дополнительного назначения антибиотиков и стимулирует поиск новых эффективных альтернативных неантибактериальных способов терапии и профилактики этого заболевания [28].

**Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ)** может использоваться при тяжелой и фульминантной CDI, резистентной к антибактериальной терапии, особенно в случаях неблагоприятного прогноза хирургического лечения. ТФМ обеспечивает самый высокий уровень профилактики рецидивов CDI среди всех вариантов лечения, известных в настоящее время. Эта процедура известна уже более 1000 лет и была впервые описана врачом традиционной китайской медицины Гэ Хунгом, жившим в период правления династии Донглин (284–364 гг. до н. э.). Он применял суспензию человеческих фекалий перорально пациентам с тяжелой диареей или пищевым отравлением [4]. Выдающийся китайский врач XVI века Ли Шичжэнь в 1593 году описал применение разбавленных фекальных масс, называемых также «желтым» или «золотым супом», для лечения заболеваний ЖКТ. Этот метод долго оставался прерогативой только высокопоставленных мандаринов в Поднебесной империи. Однако после путешествия средневековых исследователей в Китай Кристиан Франц Пауллини выпустил в 1696 г. книгу, в которой впервые описал способ лечения диареи с помощью фекальной трансплантации. В Европе эта идея была впервые использована в ветеринарии итальянским анатомом Фабрициусом Аквапенденте в XVII веке [29].

Современная медицина впервые провела трансплантацию кала в 1958 году. Для этого применяли фекальную клизму в качестве терапии ПМК (в то время *C. difficile* не выявлялась рутинно), а первое сообщение о фекальной трансплантации у пациента с подтвержденной CDI было опубликовано в 1983 г. [4]. Впервые рандомизированное контролируемое испытание ТФМ при рецидивирующей CDI провели в 2013 г. [30]. При анализе 3 схем лечения (инфузия донорских фекалий с последующим сокращенным приемом ванкомицина и промыванием кишечника, стандартная схема приема ванкомицина и стандартная схема приема ванкомицина с промыванием кишечника) установлено, что у 81 % пациентов в 1-й группе наблюдалось уменьшение симптомов CDI по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп (31 и 23 % соответственно). Более того, не наблюдалось существенных различий в частоте нежелательных реакций между тремя исследуемыми группами, за исключением легкой диареи и спазмов в животе в группе ТФМ в день инфузии. После процедуры у пациентов наблюдалось увеличение бактериального разнообразия кала, аналогичное таковому у здоровых доноров [4].

100 %-ная эффективность была отмечена в исследовании с участием 27 пациентов, которым донорские фекалии вводились непосредственно в тонкий

и толстый кишечник. В другой работе фекалии вводили в организм реципиентов, заключив их в желатиновые капсулы. Согласно протоколу 27 пациентов получили по 24–34 капсулы, эффективность терапии также составила 100%. Трансплантация замороженных фекалий упростила процедуру. Образцы кала можно хранить при температуре –80 °С и использовать в течение следующих 5–6 месяцев. Некоторые банки кала увеличивают срок хранения до 2 лет. Процедура ТФМ еще не стандартизирована. Донорский кал смешивают с физиологическим раствором, гомогенизируют и фильтруют, чтобы отделить твердые части и получить жидкий материал. Фекальный трансплантат может быть введен с помощью пероральных капсул, колоноскопии, удерживающей клизмы или дуоденальном зондировании. По-видимому, эффективность ТФМ выше после введения в нижние отделы ЖКТ по сравнению с введением в верхние его отделы [4].

Разработанные в 2015 году алгоритмы проведения ТФМ включают следующее: в случае тяжелого или фульминантного течения CDI, рефрактерного к терапии ванкомицином в комбинации с внутривенным введением метронидазола в течение 5 дней, пациенту показана ТФМ с использованием видеоколоноскопии. Если выявляются псевдомембраны, пероральный прием ванкомицина возобновляется в течение 24–48 часов после процедуры и последующие сеансы ТФМ выполняются с интервалом в 3–5 дней до полного исчезновения псевдомембран [31]. Использование данного алгоритма в комбинации с 14-дневным курсом ванкомицина позволило достичь излечения в 75% случаев при использовании одного курса ТФМ и в 100% случаев — при выполнении нескольких процедур ТФМ [32]. В рамках исследования при использовании ТФМ не описано серьезных нежелательных явлений. Кроме того, ТФМ способствует снижению частоты колэктомий и сепсиса и является мерой спасения пациентов в крайне тяжелом состоянии.

Залогом успешного проведения ТФМ является тщательный подбор и предварительное обследование донора. Возможна как ауто-, так и аллотрансплантация материала. Предпочтение отдается лицам, проживающим совместно с реципиентом, поскольку риск передачи новых инфекционных агентов в таком случае минимален. Кроме того, у матери или сибсов реципиента состав микробиоты ЖКТ, как правило, наиболее сходен с таковым у реципиента, а, значит, являются похожими и свойства адаптивной иммунной системы кишечника. Следовательно, фекалии от таких доноров будут обладать меньшей иммуногенностью для реципиента [30]. Для излечения CDI ТФМ необходимо проводить многократно, в сочетании с этиотропными препаратами (ванкомицином или фидаксомицином) до полного исчезновения псевдомембран. Процедура может безопасно выполняться через эндоскоп даже у пациентов с токсическим

мегаколоном с помощью инфуляции CO<sub>2</sub> и аккуратного введения аппарата за селезеночный изгиб толстой кишки. Финальный сеанс ТФМ необходимо выполнить после исчезновения псевдомембран. Однако ТФМ возможна при наличии банка замороженных образцов фекальной микробиоты.

В связи с тем, что ТФМ является перспективным методом лечения и профилактики ААД, было разработано несколько крупных «банков фекалий», в частности в Нидерландах, где такие процедуры организованы на национальном уровне Нидерландским банком донорских фекалий при Медицинском центре Лейденского университета. С 2016 г. туда поступило более 120 обращений о проведении ТФМ у пациентов с рецидивирующей CDI. Каждое обращение обсуждается группой экспертов, в состав которой входят медицинские микробиологи, гастроэнтерологи и инфекционисты. Из всех поступивших обращений только 80% соответствовали критерию рецидива CDI и были пролечены. Вероятность успеха была более 90%, что связано со строгими критериями включения [4]. Однако следует подчеркнуть, что применение ТФМ пока недоступно в большинстве лечебных учреждений. В последнее время проводятся также исследования, которые предполагают профилактику CDI с помощью вакцинации [33].

Пациентов с тяжелой, осложненной токсическим мегаколоном или молниеносной CDI, отсутствием эффекта от проводимой медикаментозной терапии в течение первых 24–48 часов и уровнем лактата  $\geq 2,2$  ммоль/л или лейкоцитозом  $\geq 20 \times 10^9$ /л должен осмотреть хирург [34]. В настоящее время рекомендуемой операцией в таких случаях является субтотальная колэктомия. Альтернативной, менее инвазивной операцией, позволяющей сохранить толстую кишку, является петлевая илеостомия с антеградным промыванием ванкомицином [14, 35]. Тотальная колэктомия с концевой илеостомой продемонстрировала самые низкие показатели смертности и повторных операций [36].

## Заключение

Таким образом, ААД является актуальной междисциплинарной проблемой как отечественного, так и мирового здравоохранения, поскольку антибиотики широко применяются в клинической практике и наряду с позитивным эффектом не лишены такого нежелательного побочного действия. Основой лечения ААД служит диетотерапия, которая способствует детоксикации организма и восстановлению эубиоза, одновременно обеспечивая потребности в нутриентах и энергии. Основными средствами этиотропной терапии ААД, обусловленной *S. difficile*, являются метронидазол и ванкомицин, остальные антибактериальные препараты, к которым чувствителен этот возбудитель, применяются значительно реже и показаны, как правило, взрослым пациентам. Наряду с этиотропными средствами для лечения и профи-

лактики CDI целесообразно назначение пробиотиков с доказанной эффективностью и безопасностью, в частности *S. boulardii* CNCM I-745. Перспективными методами лечения CDI являются биологическая и иммунотерапия, ТФМ. Ведутся научные разработки других способов лечения и профилактики этого заболевания, основанных на патогенетическом под-

ходе. Хирургическое лечение CDI показано при тяжелых, осложненных и молниеносных формах, когда отсутствует эффект от консервативной терапии в течение 24–48 часов. Основным методом профилактики ААД является соблюдение медицинскими работниками принципов рациональной антимикробной химиотерапии, асептики и антисептики.

## Литература

1. Ливзан М. А., Федорин М. М. Антибиотик-ассоциированная диарея в практике клинициста: подходы к профилактике и терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(5):259–265. doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-5-259-265.
2. Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А., Холин С. И. Профилактика и лечение антибиотико-ассоциированной диареи: место пробиотиков. *Медицинский совет*. 2017;3(11):104–106. doi: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
3. Sun X., Savidge T., Feng H. The enterotoxicity of *Clostridium difficile* toxins. *Toxins (Basel)*. 2010;2(7):1848–1880. doi: 10.3390/toxins2071848.
4. Czepiel J., Drozd M., Pituch H. et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2019;38:1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6.
5. Шутьпекова Ю. О. Антибиотикоассоциированная диарея. *Русский медицинский журнал*. 2007;15(6):1–6.
6. Секачева М. И. Антибиотикоассоциированная диарея. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2007;2:39–42.
7. Дмитриева Н. В., Петухова И. Н. Послеоперационные инфекционные осложнения: Практическое руководство. М.: Практическая медицина. 2013. 422 с.
8. Fletcher J. R., Pike C. M., Parsons R. J., Rivera A. J., Foley M. H., McLaren M. R., Montgomery S. A., Theriot C. M. *Clostridioides difficile* exploits toxin-mediated inflammation to alter the host nutritional landscape and exclude competitors from the gut microbiota. *Nature Communications*. 2021;12(1):462. doi: 10.1038/s41467-020-20746-4.
9. Пилат Т. Л., Ханферьян Р. А. Специализированные диетические продукты как факторы повышения эффективности фармакотерапии желудочно-кишечных заболеваний. *Терапия*. 2020;6:212–218. doi: 10.18565/therapy.2020.6.212-218.
10. Ивашкин В. Т., Ющук Н. Д., Маев И. В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile* ассоциированной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2016;26(5):56–65.
11. Kelly C. R., Fischer M., Allegretti J. R., LaPlante K., Stewart D. B., Limketkai B. N., Stollman N. H. ACG clinical guidelines: prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *Am. J. Gastroenterology*. 2021;116:1124–1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278.
12. Пилиев Д. В., Ачкасов С. И., Корнева Т. К., Сушков О. И. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2014;5:54–62.
13. Zar F. A., Bakkanagari S. R., Moorthi K. M. L. S. T., Davis M. B. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile* associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin. Infect. Dis*. 2007;45:302–307. doi: 10.1086/519265.
14. Пикунов Д. Ю., Рыбаков Е. Г., Головенко О. В. Псевдомембранозный колит. *Колопроктология*. 2010;2(32):55–60.
15. Ng Q. X., Loke W., Foo N. X., Mo Y., Yeo W.-S., Yu Sen Soh A. A systematic review of the use of rifaximin for *Clostridium difficile* infections. *Anaerobe*. 2019;55:35–39. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.10.011.
16. Louie T. J., Miller M. A., Mullane K. M., Weiss K., Lentnek A., Golan Y., Gorbach S., Sears P., Shue Y.-K. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N. Engl. J. Med*. 2011;364:422–431. doi: 10.1056/NEJMoa0910812.
17. Cornely O. A., Crook D. W., Esposito R., Poirier A., Somero M. S., Weiss K., Sears P., Gorbach S. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis*. 2012;12:281–289. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70374-7.
18. Cornely O. A., Miller M. A., Louie T. J., Crook D. W., Gorbach S. L. Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin. Infect. Dis*. 2012;55: S154–S161. doi: 10.1093/cid/cis462.
19. Cornely O. A., Nathwani D., Ivanescu C., Odufowora-Sita O., Retsa P., Odeyemi I. A. O. Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in *Clostridium difficile* infections: a meta-analysis and indirect treatment comparison. *J. Antimicrob. Chemother*. 2014;69:2892e900. doi: 10.1093/jac/dku261.
20. McDonald L. C., Gerding D. N., Johnson S., Bakken J. S., Carroll K. C., Coffin S. E., Dubberke E. R., Garey K. W., Gould C. V., Kelly C., Loo V., Shaklee Sammons J., Sandora T. J., Wilcox M. H. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare

- Epidemiology of America (SHEA). *Clin. Infect. Dis.* 2018;66: e1-e48. doi: 10.1093/cid/cix1085.
21. Дуда А. К., Окружнов Н. В. Антибиотикоассоциированные диареи и псевдомембранозный колит: диагностика и рациональная терапия. *Семейная медицина.* 2012;5:116–122.
  22. Осадчук М. А., Свистунов А. А. Антибиотикоассоциированная диарея в клинической практике. *Вопросы современной педиатрии.* 2014;13(1):102–108.
  23. Хавкин А. И. Антибиотик-ассоциированная диарея: возможности применения пробиотиков. *Трудный пациент.* 2018;16(1–2):48–52.
  24. Wilcox M. H., Gerding D. N., Poxton I. R., Kelly C., Nathan R., Birch T., Cornely O. A., Rahav G., Bouza E., Lee C., Jankin G., Jensen W., Kim Y.-S., Yoshida J., Gabryelski L., Pedley A., Eves K., Tipping R., Guris D., Kartsonis N., Dorr M.-B. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:305–317. doi: 10.1056/NEJMoa1602615.
  25. Mulligan M. E., Miller S. D., McFarland L. V., Fung H. C., Kwok R. Y. Elevated levels of serum immunoglobulins in asymptomatic carriers of *Clostridium difficile*. *Clin. Infect. Dis.* 1993;16:239–244. doi: 10.1093/clinids/16.supplement\_4.s239.
  26. Kyne L., Warny M., Qamar A., Kelly C. P. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. *Lancet.* 2001;357:189–193. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03592-3.
  27. Goldberg E. J., Bhalodia S., Jacob S., Patel H., Trinh K. V., Varghese B., Yang J., Young S. R., Raffa R. B. *Clostridium difficile* infection: a brief update on emerging therapies. *Am. J. Health-Syst. Pharm.* 2015;72:1007–1012. doi: 10.2146/ajhp140645.
  28. Hogenauer C., Hammer H. F., Krejs G. J., Reisinger E. C. Mechanism and management of antibiotic-associated diarrhea. *Clin. Infect. Dis.* 1998;27:702–710. doi: 10.1086/514958.
  29. Щербаков П. Л., Белова Н. Д., Генерозов Э. В., Жгун Е. С., Иванова О. И., Ильина Е. Н., Калачнюк Т. Н., Павленко А. В., Подгорский В. В., Манолов А. И., Маторин Р. И., Олехнович Е. И., Щербакова М. Ю. Применение фекальной трансплантации в лечении заболеваний пищеварительного тракта (первый клинический опыт). *Доктор. ру.* 2019;3(158):40–46. doi: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-40-46.
  30. Головенко А. О., Головенко О. В., Халиф И. Л. Опыт успешной трансплантации фекальной микрофлоры при рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile*. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;136(12):115–120.
  31. Fischer M., Sipe B. W., Rogers N. A., Cook G. K., Robb B. W., Vuppalachchi R., Rex D. K. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated *Clostridium difficile* infection: Description of a protocol with high success rate. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015;42:470–476. doi: 10.1111/apt.13290.
  32. Ianiro G., Valerio L., Masucci L., Pecere S., Bibbo S., Quaranta G., Posteraro B., Curro D., Sanguinetti M., Gasbarrini A., Cammarota G. Predictors of failure after single faecal microbiota transplantation in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: Results from a 3-year cohort study: Authors' reply. *Clin. Microbiol. Infect.* 2017;23:337e1–337.e3. doi: 10.1016/j.cmi.2016.12.025.
  33. Abou Khalil M., Bhatnagar S. R., Feldman L., Longtin Y., Vasilevsky C.-A., Carignan A., Morin N., Boutros M. Development and validation of a clinical risk calculator for mortality after colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(4):856–864. doi: 10.1097/TA.0000000000002412.
  34. Lamontagne F., Labb A. C., Haeck O., Lesur O., Lalancette M., Patino C., Leblanc M., Laverdiere M., Pepin J. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann. Surg.* 2007;245:267–272. doi: 10.1097/01.sla.0000236628.79550.e5.
  35. McDonald L. C., Gerding D. N., Johnson S., Bakken J. S., Carroll K. C., Coffin S. E., Dubberke E. R., Garey K. W., Gould C. V., Kelly C., Loo V., Shaklee Sammons J., Sandora T. J., Wilcox M. H. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(7): e1–e48. doi: 10.1093/cid/cix1085.
  36. Keeney K. M., Yurist-Doutsch S., Arrieta M.-C., Finlay B. B. Effects of antibiotics on human microbiota and subsequent disease. *Annu. Rev. Microbiol.* 2014;68:217–235. doi: 10.1146/annurev-micro-091313-103456.

## References

1. Livzan M. A., Fedorin M. M. Antibiotic-associated diarrhea in the practice of a clinician: approaches to prevention and therapy. *RMZ. Medical review.* 2022;6(5):259–265. (In Russ.). doi: 10.32364/2587-6821-2022-6-5-259-265.
2. Osipenko M. F., Bikbulatova E. A., Kholin S. I. Prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: the place of probiotics. *Medical advice.* 2017;3(11):104–106. (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
3. Sun X., Savidge T., Feng H. The enterotoxicity of *Clostridium difficile* toxins. *Toxins (Basel).* 2010;2(7):1848–1880. doi: 10.3390/toxins2071848.
4. Czepiel J., Drozd M., Pituch H. et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2019;38:1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6.
5. Shulpekova Yu. O. Antibiotic-associated diarrhea. *Russian Medical Journal.* 2007;15(6):1–6. (In Russ.).

6. Sekacheva M. I. Antibiotic-associated diarrhea. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2007;2:39–42. (In Russ.).
7. Dmitrieva N. V., Petukhova I. N. Postoperative infectious complications: A practical guide. Moscow: Practical Medicine. 2013. 422 p. (In Russ.).
8. Fletcher J. R., Pike C. M., Parsons R. J., Rivera A. J., Foley M. H., McLaren M. R., Montgomery S. A., Theriot C. M. *Clostridioides difficile* exploits toxin-mediated inflammation to alter the host nutritional landscape and exclude competitors from the gut microbiota. *Nature Communications*. 2021;12(1):462. doi: 10.1038/s41467-020-20746-4.
9. Pilat T. L., Khanferyan R. A. Specialized dietary products as factors for increasing the effectiveness of pharmacotherapy of gastrointestinal diseases. *Therapy*. 2020;6:212–218. (In Russ.). doi: 10.18565/therapy.2020.6.212-218.
10. Ivashkin V. T., Yuschuk N. D., Maev I. V. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* associated disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2016;26(5):56–65. (In Russ.).
11. Kelly C. R., Fischer M., Allegretti J. R., LaPlante K., Stewart D. B., Limketkai B. N., Stollman N. H. ACG clinical guidelines: prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *Am. J. Gastroenterology*. 2021;116:1124–1147. doi: 10.14309/ajg.0000000000001278.
12. Piliev D. V., Achkasov S. I., Korneva T. K., Sushkov O. I. Antibiotic-associated diarrhea: the current state of the problem. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2014;5:54–62. (In Russ.).
13. Zar F. A., Bakkanagari S. R., Moorthi K. M. L. S. T., Davis M. B. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile* associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin. Infect. Dis*. 2007;45:302–307. doi: 10.1086/519265.
14. Pikunov D. Yu., Rybakov E. G., Golovenko O. V. Pseudomembranous colitis. *Coloproctology*. 2010; 2(32): 55–60. (In Russ)
15. Ng Q. X., Loke W., Foo N. X., Mo Y., Yeo W.-S., Yu Sen Soh A. A systematic review of the use of rifaximin for *Clostridium difficile* infections. *Anaerobe*. 2019;55:35–39. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.10.011.
16. Louie T. J., Miller M. A., Mullane K. M., Weiss K., Lentnek A., Golan Y., Gorbach S., Sears P., Shue Y.-K. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:422–431. doi: 10.1056/NEJMoa0910812.
17. Cornely O. A., Crook D. W., Esposito R., Poirier A., Somero M. S., Weiss K., Sears P., Gorbach S. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis.* 2012;12:281–289. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70374-7.
18. Cornely O. A., Miller M. A., Louie T. J., Crook D. W., Gorbach S. L. Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin. Infect. Dis.* 2012;55: S154-S161. doi: 10.1093/cid/cis462.
19. Cornely O. A., Nathwani D., Ivanescu C., Odufowora-Sita O., Retsa P., Odeyemi I. A. O. Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in *Clostridium difficile* infections: a meta-analysis and indirect treatment comparison. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014;69:2892e900. doi: 10.1093/jac/dku261.
20. McDonald L. C., Gerding D. N., Johnson S., Bakken J. S., Carroll K. C., Coffin S. E., Dubberke E. R., Garey K. W., Gould C. V., Kelly C., Loo V., Shaklee Sammons J., Sandora T. J., Wilcox M. H. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin. Infect. Dis.* 2018;66: e1-e48. doi: 10.1093/cid/cix1085.
21. Duda A. K., Okruzhnov N. V. Antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis: diagnosis and rational therapy. *Family medicine*. 2012;5:116–122. (In Russ.).
22. Osadchuk M. A., Svistunov A. A. Antibiotic-associated diarrhea in clinical practice. *Issues of modern pediatrics*. 2014;13(1):102–108. (In Russ.).
23. Khavkin A. I. Antibiotic-associated diarrhea: possibilities of using probiotics. *A difficult patient*. 2018;16(1–2):48–52. (In Russ.).
24. Wilcox M. H., Gerding D. N., Poxton I. R., Kelly C., Nathan R., Birch T., Cornely O. A., Rahav G., Bouza E., Lee C., Jankin G., Jensen W., Kim Y.-S., Yoshida J., Gabryelski L., Pedley A., Eves K., Tipping R., Guris D., Kartsonis N., Dorr M.-B. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:305–317. doi: 10.1056/NEJMoa1602615.
25. Mulligan M. E., Miller S. D., McFarland L. V., Fung H. C., Kwok R. Y. Elevated levels of serum immunoglobulins in asymptomatic carriers of *Clostridium difficile*. *Clin. Infect. Dis.* 1993;16:239–244. doi: 10.1093/clinids/16.supplement\_4.s239.
26. Kyne L., Warny M., Qamar A., Kelly C. P. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. *Lancet*. 2001;357:189–193. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03592-3.
27. Goldberg E. J., Bhalodia S., Jacob S., Patel H., Trinh K. V., Varghese B., Yang J., Young S. R., Raffa R. B. *Clostridium difficile* infection: a brief update on emerging therapies. *Am. J. Health-Syst. Pharm.* 2015;72:1007–1012. doi: 10.2146/ajhp140645.
28. Hogenauer C., Hammer H. F., Krejs G. J., Reisinger E. C. Mechanism and management of antibiotic-associated diarrhea. *Clin. Infect. Dis.* 1998;27:702–710. doi: 10.1086/514958.

29. Scherbakov P. L., Belova N. D., Generozov E. V., Zhgun E. S., Ivanova O. I., Il'ina E. N., Kalachnyuk T. N., Pavlenko A. V., Podgorskiy V. V., Manolov A. I., Matorin R. I., Olekhovich E. I., Scherbakova M. Yu. The use of fecal transplantation in the treatment of diseases of the digestive tract (the first clinical experience). *Doctor.ru*. 2019;3(158):40–46. (In Russ.). doi: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-40-46.
30. Golovenko A. O., Golovenko O. V., Khalif I. L. The experience of successful transplantation of fecal microbiota in recurrent *Clostridium difficile* infection. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2016;136(12):115–120. (In Russ.).
31. Fischer M., Sipe B. W., Rogers N. A., Cook G. K., Robb B. W., Vuppalachchi R., Rex D. K. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated *Clostridium difficile* infection: Description of a protocol with high success rate. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015;42:470–476. doi: 10.1111/apt.13290.
32. Ianiro G., Valerio L., Masucci L., Pecere S., Bibbo S., Quaranta G., Posteraro B., Curro D., Sanguinetti M., Gasbarrini A., Cammarota G. Predictors of failure after single faecal microbiota transplantation in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: Results from a 3-year cohort study: Authors' reply. *Clin. Microbiol. Infect.* 2017;23:337e1–337.e3. doi: 10.1016/j.cmi.2016.12.025.
33. Abou Khalil M., Bhatnagar S. R., Feldman L., Longtin Y., Vasilevsky C.-A., Carignan A., Morin N., Boutros M. Development and validation of a clinical risk calculator for mortality after colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(4):856–864. doi: 10.1097/TA.0000000000002412.
34. Lamontagne F., Labb A. C., Haeck O., Lesur O., Lalanette M., Patino C., Leblanc M., Laverdiere M., Pepin J. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann. Surg.* 2007;245:267–272. doi: 10.1097/01.sla.0000236628.79550.e5.
35. McDonald L. C., Gerding D. N., Johnson S., Bakken J. S., Carroll K. C., Coffin S. E., Dubberke E. R., Garey K. W., Gould C. V., Kelly C., Loo V., Shaklee Sammons J., Sandora T. J., Wilcox M. H. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(7): e1-e48. doi: 10.1093/cid/cix1085.
36. Keeney K. M., Yurist-Doutsch S., Arrieta M.-C., Finlay B. B. Effects of antibiotics on human microbiota and subsequent disease. *Annu. Rev. Microbiol.* 2014;68:217–235. doi: 10.1146/annurev-micro-091313-103456.

Поступила 15.09.2025

Принята в печать 26.10.2025

# Инновационные лекарственные препараты в терапии синдрома Ретта: настоящее и будущее

Л. А. Пак

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

## Резюме

Синдром Ретта (RTT, CP, MIM #312750) — тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, приводящее к нарушению развития нервной системы, возникающее преимущественно у девочек и являющееся одной из наиболее частых генетических причин умственной отсталости тяжелой степени у лиц женского пола. На протяжении десятилетий стратегия ведения пациентов с CP была ограничена паллиативной поддержкой в рамках мультидисциплинарного подхода и сосредоточена на коррекции наиболее тяжелых, угрожающих качеству жизни клинических проявлений. Данные терапевтические стратегии не влияли на патогене-

тические механизмы заболевания, не замедляли прогрессирование неврологических симптомов и, как следствие, не могли модифицировать течение CP, что создавало устойчивую неудовлетворенную потребность в патогенетической терапии (disease-modifying therapy). В статье представлен систематизированный обзор с анализом современных тенденций зарубежной практики разработки и регистрации лекарственных средств для лечения CP, а также информация о существующих и находящихся на стадии клинических исследований патогенетических препаратах, формирующих новую парадигму ведения пациентов с синдромом Ретта.

**Ключевые слова:** синдром Ретта, ген *MECP2*, трофинетид, этиопатогенетическое лечение, клинические исследования

**Для цитирования:** Пак Л. А. Инновационные лекарственные препараты в терапии синдрома Ретта: настоящее и будущее. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):77–82. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-77-82

## Сведения об авторе / Information about the author

✉ Пак Лолита Алиевна, д.м.н., заместитель директора по клинико-организационной работе, профессор кафедры клинической генетики и орфанных заболеваний ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», e-mail: [lolitap@mail.ru](mailto:lolitap@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1346-1351>

### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Lolita A. Pak, Dr. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for Clinical and Organizational Work, Department of Clinical Genetics and Orphan Diseases, Research Clinical Institute of Childhood (Mytishi, Russia) e-mail: [lolitap@mail.ru](mailto:lolitap@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1346-1351>

### Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

### Funding

No external funding was attracted.

# Innovative medicines for Rett syndrome therapy: Present and future

Lolita A. Pak

Research Clinical Institute of Childhood (24A, Komintern str., Mytischki, 141009, Russia)

## Abstract

The Rett syndrome (RTT, RS, MIM #312750) is a severe progressive hereditary disease that leads to impaired development of the nervous system. This disorder, affecting primarily girls, remains one of the most common genetic causes of severe mental retardation in female patients. For decades, the management of RS patients has been largely limited to palliative and multidisciplinary care aimed at alleviating the most severe clinical signs threatening the quality of life. These strategies, however, do not target the pathogenetic mechanisms

of the disease, thus failing to slow the progression of neurological symptoms and modify the RS course. This underscores the importance of creating disease-modifying therapeutic approaches. The present systematic review analyzes current international trends in the development and registration of medicines for RS treatment, along with the data on the existing disease-modifying drugs and those currently undergoing clinical studies. Such medicines form a new paradigm in the management of RS patients.

**Keywords:** Rett syndrome, *MECP2* gene, trofinetide, etiopathogenetic treatment, clinical studies

**For citation:** Pak L. A. Innovative medicines for Rett syndrome therapy: Present and future. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):77–82. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-77-82

## Введение

Синдром Ретта (RTT, CP, MIM #312750) — тяжелое прогрессирующее наследственное заболевание, приводящее к нарушению развития нервной системы, возникает преимущественно у девочек и является одной из наиболее частых генетических причин умственной отсталости тяжелой степени у лиц женского пола. Заболевание названо в честь своего первооткрывателя — австрийского педиатра Андреаса Ретта, который в 1966 г. описал у 22 девочек синдром с прогрессирующей потерей ранее приобретенных психомоторных навыков. А. Ретт ошибочно связал клиническую картину с гипераммониемией, что не подтвердилось последующими исследованиями. В 1983 г. шведский невролог Бенгт Хагберг и соавт. представили систематическое описание синдрома Ретта на английском языке на основе анализа 35 случаев. В 1984 г. была основана Международная ассоциация синдрома Ретта (International Rett Syndrome Association, IRSA), положившая начало глобальному регистру пациентов и координации исследований [1–4].

Распространенность заболевания составляет 1:10 000 — 1:15 000 среди живых новорожденных лиц женского пола. Решающий прорыв в понимании патогенеза синдрома Ретта произошел в 1999 г., когда команда исследователей под руководством доктора Рут Эймир (Ruthie E. Amir) из лаборатории профессора Худы Зогби (Huda Y. Zoghbi) в Медицинском колледже Бэйлора (Хьюстон, Техас, США)

идентифицировала причину заболевания — *de novo* мутации с потерей функции в гене *MECP2*, расположенном на длинном плече X-хромосомы (Xq28; chrX:154021573–154097717 (GRCh38/hg38)) и кодирующем метил-СpG-связывающий белок 2 (MeCP2). Более чем в 96 % случаев у девочек идентифицируются патогенные варианты с потерей функции (loss-of-function) в гене *MECP2*. Примечательно, что более двух третей всех генетически подтвержденных случаев (до 70 %) обусловлено восемью наиболее частыми вариантами, так называемыми горячими точками: R106W, R133C, T158M, R168X, R255X, R270X, R294X, R306C [5, 6].

В 2010 г. консорциумом экспертов при поддержке Международного фонда синдрома Ретта приняты диагностические критерии заболевания, которые используются и в настоящее время. Согласно этим критериям для диагностики типичного варианта синдрома Ретта при наличии регресса нервно-психического развития в первые 6–18 месяцев жизни достаточно четырех обязательных диагностических критериев: 1) частичной или полной утраты приобретенных целенаправленных движений рук; 2) частичной или полной утраты приобретенных навыков экспрессивной речи; 3) аномалии походки: нарушенной походки (диспраксия) или отсутствия способности ходить; 4) стереотипных движений рук, таких как сжатие/сдавливание, хлопки/постукивание, сосание пальцев, «моющие» движения/автоматическое трение рук, и двух критериев исключения: 1) повреждения головного мозга в результате травмы (в пери- или пост-

натальном периоде), нейрометаболических болезней или тяжелой инфекции, которые обуславливают формирование неврологических проблем; 2) нарушения психомоторного развития в первые 6 месяцев жизни [7].

На протяжении десятилетий стратегия ведения пациентов с синдромом Ретта (СР) была ограничена паллиативной поддержкой в рамках мультидисциплинарного подхода и сосредоточена на коррекции наиболее тяжелых, угрожающих качеству жизни проявлений: 1) эпилептические приступы (70–90 % пациентов) — вальпроевая кислота, леветирацетам; 2) тревожность и нарушения цикла сон — бодрствование (до 80 %) — бензодиазепины (клоназепам, лоразепам); 3) гастроэнтерологические расстройства (гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры; до 80 %) — ингибиторы протонной помпы, прокинетики, слабительные средства; 4) прогрессирующие костно-мышечные осложнения (остеопороз, сколиоз; 60–85 %) — бисфосфонаты, витамин D; 5) двигательные и ортопедические нарушения — лечебная физкультура, нейроразвивающая терапия (Войта-терапия), ортезирование. Несмотря на клиническую значимость, указанные подходы не влияли на патогенетические механизмы заболевания, не замедляли прогрессирование неврологических проявлений (апраксии, стереотипий, когнитивного дефицита) и, как следствие, не могли модифицировать течение СР, что создавало устойчивую неудовлетворенную потребность в патогенетической терапии (disease-modifying therapy) [8].

**Цель** настоящего обзора — проанализировать современные тенденции зарубежной практики разработки и регистрации лекарственных средств для лечения СР, а также представить неврологам, медицинским генетикам, психиатрам и педиатрам информацию о существующих и находящихся на стадии клинических исследований патогенетических препаратах, формирующих новую парадигму ведения пациентов с синдромом Ретта.

## Материалы и методы

Поиск литературы проводили посредством универсальных поисковых систем (Google, Yandex) в сети Интернет в реестрах клинических исследований ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register и специализированных отечественных и международных базах данных: eLIBRARY.RU, Pubmed/MEDLINE (через NCBI), Wiley Online Library. На официальном сайте FDA осуществлялся поиск информации, касающейся выдачи регистрационных удостоверений новым лекарственным препаратам. Также были использованы официальные сайты ведущих рецензируемых медицинских журналов: JAMA Network, The BMJ, Neurology Journals, Annals of Neurology, The Lancet, Nature и издательских домов Springer Nature, Elsevier. Дополнительно анализировались пресс-релизы и разделы разработок фармацевтических и биотех-

нологических компаний, упомянутых в обзоре. Поиск осуществляли по публикациям за период с 1 января 2000 г. по 31 января 2026 г. Список ключевых слов включал (но не ограничивался): «синдром Ретта», «Rett syndrome», «MECP2», «new drug approval», «trofinetide», «gene therapy», «small molecules». Критериями исключения являлись более ранние публикации, язык основного текста, отличный от английского; отозванные статьи и статьи, напрямую не затрагивающие тему обзора. После проверки были признаны подходящими для включения в обзор 33 источника.

## Результаты и обсуждение

### Трофинетид: от регистрации к реальной клинической практике

Трофинетид (Daybue(tm)) — синтетический аналог N-концевого трипептида глицин-пролин-глутамат (GPE), образующегося в головном мозге из инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) [9].

Препарат разработан компанией ACADIA Pharmaceuticals Inc. (США) и 17 марта 2023 г. одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами, США (Food & Drug Administration / FDA, USA) для лечения синдрома Ретта в возрасте от 2 лет и старше [10, 11]. Одобрение основано на данных многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого параллельного клинического исследования III фазы LAVENDER (NCT04181723) с участием 187 девочек в возрасте от 5 до 20 лет с клинически и молекулярно-генетически (наличием патогенного варианта в гене MECP2) подтвержденным диагнозом синдром Ретта ( $n = 93$  трофинетид,  $n = 94$  плацебо). Статистически значимые различия по обеим первичным конечным точкам были достигнуты к 12-й неделе в пользу трофинетид: по опроснику оценки нарушений поведения при синдроме Ретта (The Rett Syndrome Behaviour Questionnaire, RSBQ) средняя разница скорректированных изменений от исходного уровня составила  $-3,2$  балла (95 % ДИ: от  $-5,7$  до  $-0,6$ ;  $p = 0,018$ ); по шкале общего клинического улучшения (Clinical Global Impression-Improvement, CGI-I) средняя разница составила  $-0,3$  балла (95 % ДИ: от  $-0,5$  до  $-0,1$ ;  $p = 0,003$ ). К 12-й неделе 38,4 % пациентов, которые использовали трофинетид, достигли улучшения по CGI-I («much improved» / «minimally improved») против 15,4 % на плацебо ( $p = 0,003$ ). Наиболее частой нежелательной реакцией была диарея (у 80,6 % пациентов), преимущественно легкой или умеренной степени тяжести (96 % случаев), контролируемая лоперамидом и диетой с повышенным содержанием клетчатки [12–15].

99 % участниц, завершивших исследование LAVENDER, перешли в открытые расширенные исследования III фазы LILAC-1 и LILAC-2. Общая продолжительность наблюдения в исследованиях III фазы составила 3 года 8 месяцев. Профиль безопасности

Таблица.

Клинические исследования: малые молекулы и препараты генной терапии

Table.

Clinical trials: small molecules and gene therapy drugs

№	Препарат	Регистрационный номер	Производитель, страна	Природа препарата / механизм действия	Фаза исследования	Количество участников	Возраст, лет	Продолжительность наблюдения	Статус / Результаты
1	Blarcamesine (ANAVEX2-73)	NCT04304482, EXCELLENCE	Anavex Life Sciences Corp., США	Малые молекулы/ агонист сигма-1 рецептора	II/III	69	5–17	12 нед.	Завершено 30.06.2023 г., разница с плацебо статистически не значима ( $p > 0,05$ )
2	Blarcamesine (ANAVEX2-73)	NCT03941444, AVATAR	Anavex Life Sciences Corp., США	Малые молекулы/ агонист сигма-1 рецептора	III	36	18–45	7 нед.	Ожидаются в 2026 г.
3	Leriglitzone	EU CT No.: 2024–514684–26–00	Minoryx Therapeutics S. L., Испания	Малые молекулы/ селективный агонист рецепторов PPAR $\gamma$	II	24	0–17	36 нед.	Набор пациентов завершен 30.12.2025 г., продолжается
4	NT1164	NCT06621043	Neurotech, Австралия	Малые молекулы/ Медицинский каннабиноид широкого спектра действия	I/II	14	5–20	16–53 нед.	Результаты опубликованы в 2025 г.
5	Vorinostat (SAHA)	NCT07150013	Unravel Biosciences, Inc., США	Малые молекулы/ механизм действия не описан подробно	I	15	6–21	20 нед.	Старт 15.10.2025 г.
6	TSHA-102	NCT05606614, REVEAL	Taysha Gene Therapies, США	AAV9/miniMECP2-mi-RARE	I/II/ (часть A) → III (часть B)	6→15	6–21	5 лет	Дата завершения исследования 06.2031 г.
7	TSHA-102	NCT06152237, REVEAL	Taysha Gene Therapies, США	AAV9/miniMECP2-mi-RARE	I/II	6	5–8	6 лет	Дата завершения исследования 02.2031 г.
8	NGN-401	NCT05898620, EMBOLDEN	Neurogene Inc.	AAV9, несущий полноразмерный трансген человеческого гена MECP2 (EXACT)	I/II/III	33	> 3 лет	12 лет	Дата завершения исследования 12.2029 г.
9	GCB-002	NCT06739434	Genecombio Ltd., Шанхай, Китай	AAV9, несущий полноразмерный трансгенный продукт человеческого гена MECP2	Не применимо	6	2–10	5 лет	Дата завершения исследования 12.2030 г.
10	AAV-MECP2	NCT06856759	Гуанчжоуский медицинский центр для женщин и детей, Гуанчжоу, Китай	AAV-содержащий нейрон-специфичный промоутер (CAG) для MECP2	I	8	4–10	52 нед.	Дата завершения исследования 10.2029 г.

в течение всего периода наблюдения в исследованиях LILAC-1 (NCT04279314) и LILAC-2 (NCT04776746) оставался стабильно благоприятным и подтвердил хорошую переносимость трофинетид при длительном применении. В исследованиях LILAC-1 и LILAC-2 отмечалось дальнейшее снижение балла по опроснику RSBQ (ниже = лучше): 1) LAVENDER трофинетид > LILAC-1:  $-7,3 \pm 10,7$  (40 нед.); > LILAC-2:  $-9,8 \pm 11,2$  (104 нед.); 2) LAVENDER плацебо > LILAC-1:  $-7,0 \pm 10,7$  (40 нед.); > LILAC-2:  $-13,8 \pm 12,0$  (104 нед.) К 52-й неделе улучшение по шкале врачебной оценки CGI-I отмечали 75 % пациентов, к 64-й неделе — 95 %. У па-

циентов в возрасте от 5 до 20 лет, получавших трофинетид, в исследованиях III фазы отмечалась следующая положительная динамика по результатам опросника родителей и лиц, ухаживающих за пациентами: улучшение взаимодействия с окружающими — 46,2 %, улучшение самостоятельного манипулирования руками и навыков самообслуживания — 42,3 %, появление новых слов в лексиконе и возможности произносить звуки — 42,3 %, улучшение зрительного контакта — 30,8 %, а также улучшение концентрации внимания, нормализация психоэмоционального фона — 26,9 % [16–20].

В открытом исследовании DAFFODIL II/III фазы проводилась оценка безопасности и переносимости трофинетида у 15 девочек в возрасте от 2 до 4 лет с массой тела от 9 до 20 кг в течение 78 недель. Профиль безопасности был сопоставим с данными исследований III фазы (LAVENDER, LILAC-1, LILAC-2), основной нежелательной реакцией в 80 % оставалась контролируемая диарея легкой или умеренной степени тяжести. Улучшение по шкале CGI-I составило от 3,5 (SD = 0,66) на 2-й неделе до 2,2 (SD = 0,67) к 78-й неделе. К 52-й неделе улучшение по шкале CGI-I отмечали 100 % пациентов, улучшение сохранялось к 78-й неделе. У пациентов в возрастной группе от 2 до 4 лет отмечалась следующая положительная динамика: появление новых слов в лексиконе — 71,4 %, улучшение самостоятельного манипулирования руками и навыков самообслуживания — 57,1 %, навыков мелкой моторики — 28,6 %, улучшение баланса и развитие больших моторных навыков — 42,9 %, улучшение зрительного контакта — 57,1 %, а также улучшение концентрации внимания, понимания происходящего вокруг, скорости реакции улучшение взаимодействия с окружающими, нормализация психоэмоционального фона — в 28,6 % [20–22].

### Краткий обзор препаратов для лечения синдрома Ретта в клинических исследованиях (I–III фазы)

Поиск этиопатогенетических методов лечения синдрома Ретта сформировал обширный портфель фармакологических препаратов на различных стадиях разработки. Однако фундаментальной проблемой остается низкая предсказательная ценность доклинических моделей: терапевтические эффекты, воспроизводимые на животных, часто не подтверждаются на этапе клинических исследований. В таблице систематизированы малые молекулы и препараты генной терапии, информация о кото-

рых представлена в реестрах клинических исследований ClinicalTrials.gov и EU Clinical Trials Register на дату 31.01.2026 г. [23–31].

### Заключение

Проведенный анализ демонстрирует, что за последние два десятилетия исследования синдрома Ретта прошли путь от открытия каузативной роли гена *MECP2* до стадии активной разработки терапевтических подходов, направленных на коррекцию ключевых звеньев патогенеза.

Трофинетид — первый и на сегодня единственный лекарственный препарат для терапии синдрома Ретта у детей с 2 лет и взрослых, одобренный FDA [10, 11]. Неоспоримым фактом является высокий терапевтический потенциал препаратов генной терапии, принципиально нацеленных на причину заболевания — патогенные варианты в гене *MECP2*. В то же время этот энтузиазм требует взвешенности ввиду необходимости оценки долгосрочной безопасности, оптимизации дозировок и протоколов введения, а также преодоления сохраняющихся регуляторных и экономических барьеров, что подчеркивает важность продолжения строгих научных исследований и поэтапного внедрения.

Дальнейшее развитие помощи пациентам с синдромом Ретта будет определяться эффективностью взаимодействия двух направлений: применения имеющегося патогенетического препарата (трофинетид) и параллельной подготовки условий для будущего внедрения генно-терапевтических методов. Это требует развития соответствующих диагностических, мониторинговых и организационных протоколов, включая внедрение NGS-секвенирования гена *MECP2*, стандартизацию применения валидированных шкал для объективной оценки динамики в рутинной практике, создание национального регистра пациентов и разработку клинических и методических рекомендаций по ведению пациентов с синдромом Ретта.

### Список литературы / References

1. Gold W. A., Percy A. K., Neul J. L. et al. Rett syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2024;10(84). doi: 10.1038/s41572-024-00568-0.
2. Laurvick C. L. et al. Rett syndrome in Australia: a review of the epidemiology. *J. Pediatr*. 2006;148:347–352. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.10.037.
3. Rett A. On a unusual brain atrophy syndrome in hyperammonemia in childhood [German]. *Wien. Med. Wochenschr*. 1966;116:723–726.
4. Hagberg B., Aicardi J., Dias K. & Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. *Ann. Neurol*. 1983;14:471–479. doi: 10.1002/ana.410140412.
5. Neul J. L. et al. Specific mutations in methyl-CpG-binding protein 2 confer different severity in Rett syndrome. *Neurology*. 2008;70:1313–1321. doi: 10.1212/01.wnl.0000291011.54508.aa.
6. Amir R. E. et al. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked *MECP2*, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat. Genet*. 1999;23:185–188. doi: 10.1038/13810.
7. Neul J. L. et al. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann. Neurol*. 2010;68:944–950. doi: 10.1002/ana.22124.
8. Fu C., Armstrong D., Marsh E., Lieberman D., Motil K., Witt R., Standridge S., Nues P., Lane J., Dinkel T., Coenraads M., von Hehn J., Jones M., Hale K., Suter B., Glaze D., Neul J., Percy A., Benke T. Consensus guidelines on managing Rett syndrome across the lifes-

- pan. *BMJ Paediatr Open*. 2020 Sep 13;4(1): e000717. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000717.
9. Kennedy M., Glass L., Glaze D. G., Kaminsky S., Percy A. K., Neul J. L., Jones N. E., Tropea D., Horrigan J. P., Nues P., Bishop K. M., Youakim J. M. Development of trofinetide for the treatment of Rett syndrome: from bench to bedside. *Front Pharmacol*. 2024 Jan 22;14:1341746. doi: 10.3389/fphar.2023.1341746.
  10. <https://acadia.com/en-us/pdf/our-medicines/daybue-prescribing-information.pdf> [дата обращения: 12.10.2025].
  11. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-rett-syndrome> [дата обращения: 12.10.2025].
  12. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04181723> [дата обращения: 12.10.2025].
  13. Neul J. L. et al. Neul. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nature Medicine*. June 2023;29:468–1475. doi: 10.1038/s41591-023-02398-1.
  14. <https://daybuehcp.com/cgi-i/> [дата обращения: 12.10.2025].
  15. Neul J. L. et al. A plain language summary of results from the LAVENDER study: trofinetide treatment for Rett syndrome. *Future Rare Dis*. 2023; FRD44. doi: 10.2217/frd-2023-0010.
  16. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04279314> [дата обращения: 12.10.2025].
  17. Percy Alan K. et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: Results from the open-label extension LILAC study. *Med*. September 13, 2024;5:1178–1189. Published by Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.medj.2024.05.018.
  18. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04776746> [дата обращения: 12.10.2025].
  19. Percy Alan K. et al. Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: Long-term safety and efficacy results of the 32-month, open-label LILAC-2 study. *Med*. October 11, 2024;5:1275–1281. Published by Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.medj.2024.06.007.
  20. Barrett A. et al. Assessing Experiences With Trofinetide for Rett Syndrome: Interviews With Caregivers of Participants in Clinical Trials. *Clinical Therapeutics*. 2025;47:181–188. doi: 10.1016/j.clinthera.2024.12.012.
  21. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04988867> [дата обращения: 12.10.2025].
  22. Percy Alan K. et al. Results from the phase 2/3 DAF-FODIL study of trofinetide in girls aged 2–4 years with Rett syndrome. *Med*. 13 June 2025;6(6):100608. doi: 10.1016/j.medj.2025.100608.
  23. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04304482> [дата обращения: 12.10.2025].
  24. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03941444> [дата обращения: 12.10.2025].
  25. <https://euclinicaltrials.eu/ctis-public/view/2024-514684-26-00> [дата обращения: 12.10.2025].
  26. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06621043>.
  27. Keating B. A., Ogru Y., Duthy T. G., et al. Full-Spectrum Medicinal Cannabis Plant Extract 0.08 % THC (NTI164) Improves Symptoms of Rett Syndrome: An Open-Label Study. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2025:1–8, doi: 10.1111/jpc.70122.
  28. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07150013> [дата обращения: 10.10.2025].
  29. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05606614> [дата обращения: 10.10.2025].
  30. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06152237> [дата обращения: 10.10.2025].
  31. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06739434> [дата обращения: 10.10.2025].
  32. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06856759> [дата обращения: 10.10.2025].
  33. Samanta D. Disease-modifying therapies for Rett syndrome: a review for neurologists. *Front Neurol*. 2026 Jan 20;17:1766679. doi: 10.3389/fneur.2026.1766679.

Поступила 10.09.2025

Принята в печать 22.11.2025

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

# Роль прогестерона в пролонгировании беременности и его влияние на состояние здоровья плода и новорожденного.

## Обзор литературы

Л. В. Малютина<sup>1,2</sup>, С. Г. Эдилян<sup>1</sup>, В. В. Эдилян<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр» (ул. Парковая, д. 6, г. Щелково, 141100, Россия)

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Государственный университет просвещения» (ул. Радио, д. 10а, стр. 2, г. Москва, 105005, Россия)

### Резюме

В доступной отечественной и зарубежной литературе сообщается о важности применения прогестерона с целью пролонгирования и сохранения беременности. Незначительное число публикаций представляет противоречивые данные о его влиянии на врожденные аномалии развития плода. В экспериментах на животных показано влияние прогестерона на развитие головного мозга. Применение прогестерона у беременных способствует более низким значениям респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, пневмонии, ретинопатии и необходимости проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных по сравнению с популяцией.

**Цель:** на основании обзора современных литературных источников, рассматривающих влияние гестагенов, приме-

няемых во время беременности, на плод и новорожденного, выявить особенности внутриутробного развития, гестационный возраст новорожденных, а также нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Проведен анализ российских и зарубежных публикации за последние 10 лет (с 2015 по 2025 г.). Сделан вывод, что противоречивость и недостаточность научных данных об особенностях состояния здоровья новорожденных при пролонгировании беременности препаратами прогестерона, их адаптационных резервах в ранний неонатальный период определяет актуальность данной темы и необходимость в дальнейшем изучения влияния препаратов прогестерона на потомства человека.

**Ключевые слова:** прогестерон, плод, беременность, новорожденный, перинатальные исходы

**Для цитирования:** Малютина Л. В., Эдилян С. Г., Эдилян В. В. Роль прогестерона в пролонгировании беременности и его влияние на состояние здоровья плода и новорожденного. Обзор литературы. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025;3(4):83–92. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-83-92

### Сведения об авторах / Information about the authors

✉ Малютина Людмила Вячеславовна, к. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области»; заместитель главного врача по педиатрической части ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр Минздрава Московской области», e-mail: [luda336.7272@mail.ru](mailto:luda336.7272@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>

Эдилян Сирануш Геворговна, аспирант ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», e-mail: [siranushedilyan@yahoo.com](mailto:siranushedilyan@yahoo.com), <https://orcid.org/0009-0000-1071-8305>

Эдилян Валентина Вагеевна, студентка 5-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Государственный университет просвещения», <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Источник финансирования

Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Lyudmila V. Malyutina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher at the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development at the Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; Deputy Chief Physician for Pediatrics at the Shchelkovo Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region, e-mail: [luda336.7272@mail.ru](mailto:luda336.7272@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>

Siranush G. Edilyan, Postgraduate Student, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, e-mail: [siranushedilyan@yahoo.com](mailto:siranushedilyan@yahoo.com), <https://orcid.org/0009-0000-1071-8305>

Valentina V. Edilyan, Fifth-Year Student, Faculty of Medicine, Federal State University of Education, e-mail: [siranushedilyan@yahoo.com](mailto:siranushedilyan@yahoo.com), [ORCID 0000-0001-7225-2053](https://orcid.org/0000-0001-7225-2053)

#### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

#### Funding

No external funding was attracted.

# Role of progesterone in pregnancy prolongation and its impact on fetal and newborn health.

## A literature review

Lyudmila V. Malyutina<sup>1,2</sup>, Siranush G. Edilyan<sup>1</sup>, Valentina V. Edilyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (24a, bldg. 1, Kominterna str., Mytishchi, Moscow region, 141009, Russia)

<sup>2</sup> Shchelkovo Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (b. 6, Parkovaya St., Shchelkovo, 141100, Russia)

<sup>3</sup> Federal State University of Education (10a, bldg. 2, Radio str., Moscow, 105005, Russia)

### Abstract

Available foreign and Russian literature underscores the importance of progesterone use for the prolongation and maintenance of pregnancy. However, the number of publications addressing its influence on congenital fetal abnormalities is scarce and the findings remain contradictory. Experimental animal studies have demonstrated the potential impact of progesterone on brain development. The use of progesterone in pregnant women is associated with lower indicators of respiratory distress

syndrome, sepsis, pneumonia, retinopathy, and the need for artificial lung ventilation in newborns compared with the general population. The inconsistency and limited availability of reliable data on the health status of newborns following pregnancy prolongation with progesterone therapy, as well as on their adaptive capacity in the early neonatal period, highlight the relevance of this topic and the need for further research into the effects of progesterone therapy on human offspring.

**Keywords:** progesterone, fetus, pregnancy, newborn, perinatal outcomes

**For citation:** Malyutina L. V., Edilyan S. G., Edilyan V. V. Role of progesterone in pregnancy prolongation and its impact on fetal and newborn health. A literature review. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(4):83–92. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-83-92

### Введение

Демографическая политика Российской Федерации направлена на увеличение рождаемости, укрепление репродуктивного здоровья населения, в том числе на формирование здоровья детей. Здоровье матери и ребенка является одной из приоритетных и стратегически важных задач отечественного здравоохранения и медицинской науки. Перинатальная медицинская наука и неонатальная реаниматология в новом тысячелетии непрерывно развиваются, обогащаются новыми научными данными и профессиональными достижениями [1].

Беременные женщины высокого риска (БВР) представляют собой значимую проблему здоровья из-за тесной связи с ростом заболеваемости и смертности среди матерей и новорожденных. Беременность обычно характеризуется положительными ожиданиями, но наличие материнских сопутствующих заболеваний, гестационных осложнений или неблагоприятных социально-экономических и экологических условий значительно повышают вероятность неблагоприятных исходов. Широкий спектр факторов риска, преждевременные роды и недостаток пренатального ухода подчеркивают сложный характер БВР. Современные данные по эпидемиологии, этиологическим факторам и клиническим последствиям беременностей с высо-

ким риском подчеркивают необходимость интегративной, профилактической и междисциплинарной системы для смягчения неблагоприятных неонатальных исходов и улучшения долгосрочных траекторий здоровья [2].

Прогестерон хорошо известен своими многочисленными эндокринологическими ролями во время беременности, обладает иммуномодуляцией, снижая индукцию воспалительных реакций. Описываются перспективы прогестерона в профилактике и/или лечении таких серьезных осложнений, как рецидивирующий выкидыш, преэклампсия и преждевременные роды. Точные молекулярные пути, определяющие механизмы действия прогестогенов, не разработаны, что предполагает персонализированный подход, поскольку иммуномодуляция проявляется только у женщин с иммунной этиологией осложнений беременности и родов [3].

Многочисленные исследования полиморфизма генов цитокинов показали, что для женщин с преждевременными родами характерно наличие провоспалительных доминантных аллелей этих генов, что приводит к повышенной выработке провоспалительных цитокинов в маточно-плацентарном комплексе и запускает процесс преждевременного прерывания беременности. Ведутся исследования генома

женщин с преждевременными родами на наличие генов, отвечающих за продолжительность периода гестации, что приведет к снижению перинатальной заболеваемости и смертности [4].

Современная наука и практическая медицина располагают достаточно большим арсеналом лечебно-диагностических и организационных технологий, ориентированных на предупреждение и ликвидацию осложнений перинатального периода. современной стратегии развития персонализированной медицины. Перинатальная и антенатальная охрана внутриутробного развития ребенка обеспечивает программирование будущего здоровья [5, 6, 7].

Комплекс мер по снижению числа преждевременного прерывания беременности, в том числе путем применения гестагенных препаратов, и изучение состояния здоровья новорожденных относятся к перспективным научным направлениям.

**Цель исследования** — на основании обзора современных литературных источников, рассматривающих влияние гестагенов, применяемых во время беременности, на плод и новорожденного, выявить особенности внутриутробного развития, гестационный возраст новорожденных, а также нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде.

## Материалы и методы

Проведен анализ 147 российских и зарубежных публикаций за последние 10 лет (с 2015 по 2025 г.). Исследование проводилось с использованием следующих ключевых слов (по отдельности или в сочетании): дети, новорожденные, прогестерон, беременность перинатальные исходы, развитие, последующее наблюдение, долгосрочный период, профилактика преждевременных родов.

## Результаты

### Вопросы невынашивания беременности

Репродуктивные неудачи при невынашивании беременности являются актуальной проблемой в акушерстве и неонатологии, поскольку имеют не только медицинское, но и большое социальное значение. Частота самопроизвольного прерывания беременности в России остается высокой — от 15 до 23 % всех зарегистрированных беременностей. В структуре причин привычных потерь беременности выделяют генетические, анатомические, эндокринные, иммунологические, инфекционные и тромбофилические факторы.

Гестационный возраст при рождении является критически важным фактором для перинатальных исходов и состояния здоровья на протяжении жизни. Преждевременные роды (ПР) являются основным фактором и ведущей причиной заболеваемости и смертности детей, в том числе младенцев. Стратегии раннего выявления и профилактики этого акушерского состояния были предложены

в клинических условиях с интересными результатами. Доказано, что прогестерон играет ключевую роль в профилактике ПР, демонстрируя ряд положительных эффектов, таких как снижение синтеза простагландинов, ингибирование деградации шейки матки, модуляции воспалительного ответа, уменьшение раскрытия шейки матки и снижение активации миометрия [8].

Изучение прогестерона и его метаболитов, типов активируемых клеточных рецепторов, задействованных сигнальных путей, регулируемых генов и цитокинов, выделяемых воздействием этих стероидов в нервной ткани, может быть полезным в клинической терапии, позволит снизить восприимчивость ЦНС недоношенных детей к повреждениям при развитии опухолей мозга [9].

Эпидемиологические данные связывают восприимчивость человека к хроническим заболеваниям во взрослой жизни с событиями внутриутробной фазы развития, когда клетки-предшественники размножаются и дифференцируются, влияя на структуру, функциональные возможности и активность ферментных и эндокринных систем, закладывая основы для разнообразных заболеваний, которые проявляются много лет спустя, часто в ответ на вторичные экологические стрессоры.

Развитие плода связано с плацентой — органом, образующим связь между плодом и его матерью. Все питательные вещества и кислород, поступающие к плоду, проходят через этот орган. Плацента также выполняет важные эндокринные функции, организуя адаптацию матери к беременности и мобилизуя ресурсы для использования плодом, создавая защитную среду за счет минимизации воздействия материнских гормонов, таких как глюкокортикоиды, ксенобиотики, патогены и паразиты. Плацента способна адаптироваться к неблагоприятным факторам окружающей среды и уменьшать их воздействие на плод. Изучается сложная взаимосвязь между фенотипом плаценты и развитием хронических заболеваний у потомства. Обеспечение оптимальной плацентации предлагает новый подход к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и ожирения, которые достигают эпидемических масштабов [10].

Материнско-эндокринно-плодовая система служит интерфейсом для обмена белковых и стероидных гормонов, координируя выработку и секрецию хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), прогестерона, эстрогенов и плацентарного лактогена (ПЛ) [11, 12].

### Роль прогестерона в невынашивании беременности

Эпоха использования аналогов прогестерона началась после выделения А. Ф. Butenandt (1934) вещества, обладающего прогестероноподобной активностью, за что он был удостоен Нобелевской премии,

и точной расшифровке структуры прогестерона К. Н. Slotta [13]. Понятие важности роли прогестерона в поддержании беременности в современной репродуктивной медицине появилось более полувека назад. В 1972 году А. I. Csapo et al. обнаружили, что удаление желтого тела до адекватного развития плаценты вызывает спонтанный выкидыш. Это раннее исследование показало, что прогестерон, секретируемый желтым телом, имеет решающее значение для поддержания беременности до высвобождения плацентарного прогестерона [14].

Метаболические особенности аномальной толерантности к глюкозе во время беременности оказывают влияние на рост, массу тела при рождении и жировую массу новорожденных. Воздействие плацентарных гормонов (лактогена плаценты, кортизола и прогестерона) на метаболизм глюкозы и липидов у матери приводит к усугублению гипергликемии и стимулированию избыточного роста плода, влияет на долгосрочные метаболические пути. Процесс внутриутробного роста, включая состав тела после рождения, в сочетании с генетическими факторами и внутриутробной средой, способствует определению риска развития заболеваний, связанных с образом жизни в будущем [15, 16, 17, 18, 19].

Применение прогестерона для поддержки лютеиновой фазы -устоявшаяся концепция в области экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), которая широко используется во время беременности. Долгосрочные эффекты воздействия экзогенного прогестерона на плод и развитие ребенка практически не изучались [20, 21].

Национальный институт клинического совершенства в Великобритании, а также FIGO и SMFM в США рекомендуют использование прогестогенов женщинам с высоким риском преждевременных родов, применяя вагинально 17-гидроксипрогестерон капроат (250 мг внутримышечно в неделю), начиная с 16–20 до 36 недель или при родах у женщин с одноплодной беременностью и предыдущими преждевременными родами. Однако доказательства влияния на уровень преждевременных родов и долгосрочные эффекты для ребенка остаются неоднозначными [22].

Эффективность препаратов прогестерона в первом триместре беременных женщин ( $n = 112\,986$ ) составляет 30,70 %. Среди используемых препаратов диогестерон и прогестерон имеют самые высокие показатели воздействия — 11,97 и 10,82 % соответственно. Общая частота неблагоприятных исходов беременности составляет 13,49 %. Воздействие диогестерона в первом триместре коррелирует с более высокой частотой мертворождения, преждевременных родов, низкой массой тела при рождении и врожденными дефектами, а также с более низкой частотой выкидышей и аборт [23].

Ретроспективное когортное исследование включало 265 беременных женщин, которые были разделены

на две группы, получившие прогестерон до 12 недель и более 12 недель лечения. В группе женщин, получающих прогестерон с продолжительностью лечения более 12 недель, частота преждевременных родов, синдрома дыхательного дистресса, низкой массы тела при рождении и необходимости госпитализации в отделение интенсивной терапии были значительно ниже в группе, получающей прогестерон с продолжительностью лечения более 12 недель [24].

N. E. Simons et al., оценивая состояние здоровья детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, сравнивали прогестерон с плацебо во втором и/или третьем триместре для профилактики преждевременных родов, показали необходимость оценки эффектов у новорожденных после введения прогестерона на ранних сроках беременности [25].

Лечение прогестероном было связано со снижением частоты спонтанных преждевременных родов до 34 недель беременности, поступлением в отделение интенсивной терапии новорожденных и продолжительностью неонатальной терапии у пациентов с высоким риском, даже при начале после 24 недель беременности [26].

### Прогестерон и болезни ребенка в будущем

Особенности эндокринной регуляции роста и динамики пластических процессов у недоношенных детей и детей, малых для гестационного возраста, сопряжены с избыточным накоплением жировой ткани, что может служить функциональным механизмом метаболического программирования отдаленных эндокринных и кардиометаболических нарушений [27].

J. Zhao et al. в ретроспективном исследовании по схеме «кейс-контроль» 610 случаев крипторхизма и 610 контрольных пациентов в период с апреля 2016 г. по октябрь 2021 г. показали пренатальное воздействие экзогенного прогестерона на вероятность крипторхизма у новорожденных детей (aOR = 1,85; 95 % ДИ = 1,42–2,40;  $p < .001$ ) и частоту кесарева сечения (взаимодействие  $p = 0,001$ ). Отмечался более высокий уровень преждевременных родов (13,8 против 7,3 %;  $p = 0,018$ ) и низкий вес при рождении (17,5 против 9,9 %;  $p = 0,014$ ). Возраст матерей был сопоставим в группах ( $p = 0,409$ ) [28]. Исследование гипоспадии выявило соотношение шансов (ОР) 3,7 (95 % ДИ, 2,3–6,0) у беременных женщин с воздействием прогестина [29].

Введение прогестерона беременной увеличило концентрацию прогестерона у мужских, но не женских плодов, а также увеличенную циркуляцию 11-дигидрокортикостерона у мужских плодов. Введение прогестерона на ранних сроках беременности матери изменило функцию гипофиза и яичек плода у самцов овец [30].

Исследования показали, что стероидогенез не следует рассматривать исключительно с точки зрения

гонады. На самом деле контроль дифференцировки мочегенитального тракта плода человека зависит не только от гонадальных стероидов, но и от сложного взаимодействия между гонадными и негонадными тканями. Анализ стероидогенного механизма и понимание дефицитов развития человека позволили сделать вывод, что плацента играет ключевую роль в мужественности мужского плода [31].

А. Katalinic et al. (2024) сделали вывод, что несмотря на крупные клинические испытания и метаанализы, не показывающие связи между применением диогестерона во время беременности и врожденными аномалиями, некоторые недавно отозванные публикации предполагают связь с тератогенностью. Диогестерон также часто считается менее безопасным, чем биоидентичные прогестины. Данный систематический обзор и метаанализ дают максимально возможное подтверждение как для клиницистов, так и для пациентов в том, что диогестерон не добавляет релевантного дополнительного риска врожденных аномалий выше ожидаемой для всех прогестогенов или факторов окружающей среды и генетики [32].

В экспериментах на животных показано патогенетическое воздействие прогестерона на развитие нервной системы головного мозга, мишенями прогестерона являются неокортекс, гиппокамп, гипоталамус и другие отделы мозга. Воздействие на них прогестерона проявляется, в частности, нейропротекторным эффектом [33].

Прогестерон как некоторые другие стероиды синтезируется нейронами и в глии (нейростероидное действие) нервной системой. Все ферменты, необходимые для превращения холестерина в прегненолон, а затем в прогестерон, также широко распространены в головном мозге. Аллопрегнонолон является самым важным для нормальной функции центральной нервной системы (ЦНС) [34].

В неонатальном возрасте доказано без патогенетического обоснования, что прогестерон у беременных способствует более низким значениям респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, пневмонии, ретинопатии и искусственной вентиляции легких, по сравнению с данными в популяции.

В 12 рандомизированных исследованиях с 1557 участниками, из которых 888 (57,3 %) были рандомизированы по проводимой терапии прогестероном. Новорожденные в группе прогестерона имели более низкий риск респираторного дистресс-синдрома (отношение риска (ОР) 0,61 [95 % доверительный интервал (ДИ), 0,43–0,87],  $p < 0,01$ ), сепсиса (ОР 0,51 [95 % ДИ, 0,27–0,96],  $p = 0,039$ ), пневмонии (ОР 0,29 [95 % ДИ, 0,11–0,74],  $p < 0,01$ ), ретинопатии (ОР, 0,38 [95 % ДИ, 0,17–0,83],  $p = 0,015$ ) и потребности в вентиляции (ОР, 0,65 [95 % ДИ, 0,46–0,91],  $p = 0,012$ ) [35].

В концентрациях, присутствующих в пуповинной крови, эстрадиол и прогестерон обладают такой же

мощью, как и гидрокортизон, для ингибирования продукции цитокинов мононуклеарными клетками пуповинной крови и моноцитами (*in vitro*). Требуются исследования влияния гестационного возраста на восприимчивость клеток врожденного иммунитета новорожденных к эстрадиолу и прогестерону. Высокий уровень эстрадиола и прогестерона в крови может способствовать относительному иммунодефициту и повышенной восприимчивости к инфекции, наблюдаемой у новорожденных [36].

Прогестерон является нейропротективным средством, что отражено в большинстве неонатальных исследований на животных с гипоксически-ишемическим поражением. Однако могут быть важные половые различия. Безопасность объясняют ингибиторными ГАМК-эргическими токами, встречающимися у новорожденных усиливая защиту клеток головного мозга при неонатальном ишемическом поражении ЦНС [37].

### Прогестерон и лактация

Уровень прогестерона в сыворотке крови до родов имеет положительную связь с послеродовым производством молока, поскольку способствуют пролиферации эпителия молочной железы и морфогенезу протоков во время беременности, а также блокирует лактогенез в антенатальный период из-за подавления пролактина и глюкокортикоидных рецепторов в ткани молочной железы. Прогестерон подавляет синтез  $\alpha$ -лактальбумина, казеина и лактозы, тем самым ингибируя начало лактогенеза. После рождения плаценты концентрация прогестерона быстро снижается. Снижение уровня прогестерона после родов запускает сигнализацию пролактиновых рецепторов через STAT5, которые необходимы для обильного производства молока [38, 39].

Во время лактации прогестерон, накопленный в жировой ткани, также может выделяться через грудное молоко благодаря высокой склонности к молочному жиру, что было доказано в исследованиях на крупных животных [40, 41].

### Заключение

Таким образом, исследования в основном посвящены успешному применению препаратов прогестерона при патологических состояниях для пролонгирования беременности. Противоречивость и недостаточность научных данных об особенностях состояния здоровья новорожденных при пролонгировании беременности матери препаратами прогестерона, их адаптационных резервах в ранний неонатальный период, отсутствие подходов к прогнозированию формирования патологических состояний определяют актуальность данной темы, и в настоящее время сохраняется высокая необходимость в дальнейшем изучении влияния препаратов прогестерона на здоровье потомства человека.

## Вклад авторов / Author contribution

Л. В. Малутина — разработка концепции, редактирование и утверждение окончательного варианта статьи.

С. Г. Эдиян — поиск литературных источников, анализ обзорных данных, написание статьи.

В. В. Эдиян — поиск литературных источников, написание статьи.

L. V. Malyutina — research concept development, revision and approval of the final version of the article.

S. G. Edilyan — literature search, data analysis, manuscript writing.

V. V. Edilyan — literature search, manuscript writing.

## Литература

1. Завьялов О. В., Игнатко И. В., Стрижаков А. Н., Пасечник И. Н., Карданова М. А. Роль перинатальной охраны внутриутробного ребенка в сохранении здоровья нации. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):274–281. doi: 10.15690/pf.v20i3.2587.
2. Sokou R., Lianou A., Lampridou M., Panagiotounakou P., Kafalidis G., Paliatsiou S., Volaki P., Tsantes A. G., Boutsikou T., Iliodromiti Z., Iacovidou N. Neonates at Risk: Understanding the Impact of High-Risk Pregnancies on Neonatal Health. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Jun 11;61(6):1077. doi: 10.3390/medicina61061077. PMID: 40572764; PMCID: PMC12194930.
3. Raghupathy R., Szekeres-Bartho J. Progesterone: A Unique Hormone with Immunomodulatory Roles in Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 25;23(3):1333. doi: 10.3390/ijms23031333. PMID: 35163255; PMCID: PMC8835837.
4. Белоусова В. С., Стрижаков А. Н., Свитич О. А. и др. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика. *Акушерство и гинекология*. 2020;2:82–87. doi: 10.18565/aig.2020.2.82-87.
5. Володин Н. Н., Беляева И. А., Намазова-Баранова Л. С. и др. Вызовы современности и перспективы внедрения достижений фундаментальных наук в практическую неонатологию. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2020;99(1):8–17. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-8-17.
6. Володин Н. Н., Кешишян Е. С., Панкратьева Л. Л. и др. Стратегии отечественной неонатологии: вызовы настоящего и взгляд в будущее. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2022;101(1):8–20. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20.
7. Якубова Д. И., Игнатко И. В., Меграбян А. Д. и др. Возможности прогнозирования и особенности течения беременности при различных фенотипических формах задержки роста плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(6):35–42. doi: 10.20953/1726-1678-2022-6-35-42.
8. Di Renzo G. C., Tosto V., Tsibizova V., Fonseca E. Prevention of Preterm Birth with Progesterone. *J Clin Med*. 2021 Sep 29;10(19):4511. doi: 10.3390/jcm10194511. PMID: 34640528; PMCID: PMC8509841.
9. Gonzalez-Orozco J. C., Camacho-Arroyo I. Progesterone Actions During Central Nervous System Development. *Front Neurosci*. 2019 May 17;13:503. doi: 10.3389/fnins.2019.00503. PMID: 31156378; PMCID: PMC6533804.
10. Burton G. J., Fowden A. L., Thornburg K. L. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol Rev*. 2016 Oct;96(4):1509–65. doi: 10.1152/physrev.00029.2015. PMID: 27604528; PMCID: PMC5504455.
11. Fox R., Akinboro S., Kedzia A., Niechcial E. The Effects of Maternal Endocrinopathies and Exposure to Endocrine Disruptors During Pregnancy on the Fetus and Newborn. *Biomedicines*. 2025 Aug 13;13(8):1965. doi: 10.3390/biomedicines13081965. PMID: 40868219; PMCID: PMC12383639.
12. Прохорова О. В., Олина А. А., Толибова Г. Х., Траль Т. Г. Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор: от молекулярной биологии к клинической медицине (обзор литературы). *Акушерство и гинекология*. 2021;5:64–71. doi: dx.doi.org/10.18565/aig.2021.5.64-71.
13. Piette P. The history of natural progesterone, the never-ending story. *Climacteric*. 2018 Aug;21(4):308–314. doi: 10.1080/13697137.2018.1462792. Epub 2018 May 28. PMID: 29806794.
14. Csapo A. I., Pulkkinen M. O., Ruttner B., Sauvage J. P., Wiest W. G. The significance of the human corpus luteum in pregnancy maintenance. I. Preliminary studies. *Am J Obstet Gynecol*. 1972 Apr 15;112(8):1061–1067. doi: 10.1016/0002-9378(72)90181-0. PMID: 5017636.
15. Karcz K., Krolak-Olejniak B. Impact of Gestational Diabetes Mellitus on Fetal Growth and Nutritional Status in Newborns. *Nutrients*. 2024 Nov 27;16(23):4093. doi: 10.3390/nu16234093. PMID: 39683486; PMCID: PMC11643953.
16. Смирнова А. В., Борзова Н. Ю., Сотникова Н. Ю., Малышкина А. И. Клинико-иммунологические факторы риска очень ранних преждевременных родов. *Проблемы репродукции*. 2020;26(2):113–119. doi: 10.17116/repro202026021113.
17. Mollers L. S., Yousuf E. I., Hamatschek C., Morrison K. M., Hermanussen M., Fusch C., Rochow N. Metabolic-endocrine disruption due to preterm birth impacts growth, body composition, and neonatal outcome. *Pediatr Res*. 2022 May;91(6):1350–1360. doi: 10.1038/s41390-021-01566-8. Epub 2021 May 26. PMID: 34040160; PMCID: PMC9197767.
18. Игнатко И. В., Стрижаков А. Н., Кузнецов А. С., Чурганова А. А., Лебедев В. А., Богачева Н. А., Богомазова И. М., Карданова М. А. Применение микронизированного прогестерона в профилактике и терапии невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2019;2:148–156. doi: 10.18565/aig.2019.2.148-156.
19. Raghupathy R., Szekeres-Bartho J. Progesterone: A Unique Hormone with Immunomodulatory Roles in Preg-

- nancy. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 25;23(3):1333. doi: 10.3390/ijms23031333. PMID: 35163255; PMCID: PMC8835837.
20. Child T., Leonard S. A., Evans J. S., Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles. *Reprod Biomed Online.* 2018 Jun;36(6):630–645. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.02.001. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29550390.
  21. Schutt M., Nguyen T. D., Kalff-Suske M., Wagner U., Macharey G., Ziller V. Subcutaneous progesterone versus vaginal progesterone for luteal phase support in *in vitro* fertilization: A retrospective analysis from daily clinical practice. *Clin Exp Reprod Med.* 2021 Sep;48(3):262–267. doi: 10.5653/cerm.2020.04021. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370944; PMCID: PMC8421659.
  22. Norman J. E. Progesterone and preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jul;150(1):24–30. doi: 10.1002/ijgo.13187. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Dec;151(3):487. doi: 10.1002/ijgo.13390. PMID: 32524598; PMCID: PMC8453855.
  23. Li L., Wang K., Wang M., Tao J., Li X., Liu Z., Li N., Qiu X., Wei H., Lin Y., He Y., Deng Y., Kang H., Li Y., Yu P., Wang Y., Zhu J., Liu H. The maternal drug exposure birth cohort (DEBC) in China. *Nat Commun.* 2024 Jun 21;15(1):5312. doi: 10.1038/s41467-024-49623-0. PMID: 38906856; PMCID: PMC11192739.
  24. Kazemi Aski S., Sharami S. H., KabodMehri R., Rahnamaei F. A., Milani F., Sabetghadam S. Association between the duration of progesterone supplementation treatment and premature neonates outcomes: A retrospective cohort study. *Health Sci Rep.* 2023 Nov 21;6(11):e1721. doi: 10.1002/hsr2.1721. Erratum in: *Health Sci Rep.* 2023 Dec 14;6(12):e1768. doi: 10.1002/hsr2.1768. PMID: 38028677; PMCID: PMC10663170.
  25. Simons N. E., Leeuw M., Van't Hooft J., Limpens J., Roseboom T. J., Oudijk M. A., Pajkrt E., Finken M., Painter R. C. The long-term effect of prenatal progesterone treatment on child development, behaviour and health: a systematic review. *BJOG.* 2021 May;128(6):964–974. doi: 10.1111/1471-0528.16582. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33112462; PMCID: PMC8246867.
  26. Luxembourg D., Porat S., Romero R., Raif Neshet D., Haj Yahya R., Sompolinsky Y., Hochler H., Ezra Y. and Kabiri D. The effectiveness of vaginal progesterone in reducing preterm birth in high-risk patients diagnosed with short cervical length after 24 weeks: A retrospective cohort study. *Front. Med.* 2023;10:1130942. doi: 10.3389/fmed.2023.1130942.
  27. Шайдуллина М. Р., Мансурова А. Т. Особенности эндокринной регуляции пластических процессов у недоношенных детей и детей, малых для гестационного возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2023;68(5):11–16. doi:10.21508/1027-4065-2023-68-5-11-16.
  28. Zhao J., Cheng X., Shi Z., Chen D., Shen Y., Zhong H., Zhu J. Cesarean delivery modifies the association between prenatal exogenous progesterone and cryptorchidism: a case-control study. *Eur J Pediatr.* 2025 Nov 11;184(12):746. doi: 10.1007/s00431-025-06599-3. PMID: 41214222; PMCID: PMC12602552.
  29. Siemienowicz K. J., Wang Y., Mareckova M., Nio-Kobayashi J., Fowler P. A., Rae M. T., Duncan W. C. Early pregnancy maternal progesterone administration alters pituitary and testis function and steroid profile in male fetuses. *Sci Rep.* 2020 Dec 14;10(1):21920. doi: 10.1038/s41598-020-78976-x. PMID: 33318609; PMCID: PMC7736841.
  30. Zhao C., He L., Li L., Deng F., Zhang M., Wang C., Qiu J. and Gao Q. Prenatal glucocorticoids exposure and adverse cardiovascular effects in offspring. *Front. Endocrinol.* 2024;15:1430334. doi: 10.3389/fendo.2024.1430334.
  31. Coomarasamy A., Harb H. M., Devall A. J., Cheed V., Roberts T. E., Goranitis I., Ogwulu C. B., Williams H. M., Gallos I. D., Eapen A., Daniels J. P., Ahmed A., Bender-Atik R., Bhatia K., Bottomley C., Brewin J., Choudhary M., Crosfill F., Deb S., Duncan W. C., Ewer A., Hinchshaw K., Holland T., Izzat F., Johns J., Lumsden M. A., Manda P., Norman J. E., Nunes N., Overton C. E., Kriedt K., Quenby S., Rao S., Ross J., Shahid A., Underwood M., Vaithilingham N., Watkins L., Wykes C., Horne A. W., Jurkovic D., Middleton L. J. Progesterone to prevent miscarriage in women with early pregnancy bleeding: the PRISM RCT. *Health Technol Assess.* 2020 Jun;24(33):1–70. doi: 10.3310/hta24330. PMID: 32609084; PMCID: PMC7355406.
  32. Katalinic A., Noftz M. R., Garcia-Velasco J. A., Shulman L. P., van den Anker J. N., Strauss Iii J. F. No additional risk of congenital anomalies after first-trimester dydrogesterone use: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open.* 2024 Jan 23;2024(1):hoae004. doi: 10.1093/hropen/hoae004. PMID: 38344249; PMCID: PMC10859181.
  33. Guennoun R. Progesterone in the Brain: Hormone, Neurosteroid and Neuroprotectant. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 24;21(15):5271. doi: 10.3390/ijms21155271. PMID: 32722286; PMCID: PMC7432434.
  34. Kolatorova L., Vitku J., Suchopar J., Hill M., Parizek A. Progesterone: A Steroid with Wide Range of Effects in Physiology as Well as Human Medicine. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 20;23(14):7989. doi: 10.3390/ijms23147989. PMID: 35887338; PMCID: PMC9322133.
  35. Fernandes Dias M., Do O De Souto Neto M., Alves Duarte H., Gomes de Albuquerque Neto A., Medeiros Cabral I. M. Progesterone in pregnancy and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet.* 2026 Feb;172(2):685–696. doi: 10.1002/ijgo.70419. Epub 2025 Jul 25. PMID: 40709632.
  36. Giannoni E., Guignard L., Knaup Reymond M., Perreau M., Roth-Kleiner M., Calandra T., Roger T. Estradiol and progesterone strongly inhibit the innate immune response of mononuclear cells in newborns. *Infect Immun.* 2011 Jul;79(7):2690–2698. doi: 10.1128/IAI.00076-11. Epub 2011 Apr 25. PMID: 21518785; PMCID: PMC3191988.

37. Lee M. T., McNicholas R., Miall L., Simpson N., Goss K. C.W., Robertson N. J., Chumas P. Progesterone as a Neuroprotective Agent in Neonatal Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy: A Systematic Review. *Dev Neurosci.* 2023;45(2):76–93. doi: 10.1159/000521540. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36436500; PMCID: PMC10129034.
38. Ingram J. C., Woolridge M. W., Greenwood R. J., McGrath L. Maternal predictors of early breast milk output. *Acta Paediatr.* 1999 May;88(5):493–499. doi: 10.1080/08035259950169486. PMID: 10426170.
39. Djiane J., Durand P. Prolactin-progesterone antagonism in self regulation of prolactin receptors in the mammary gland. *Nature.* 1977 Apr 14;266(5603):641–643. doi: 10.1038/266641a0. PMID: 193038.
40. Ren Z., Zhang A., Zhang J., Wang R., Xia H. Role of Perinatal Biological Factors in Delayed Lactogenesis II Among Women With Pre-pregnancy Overweight and Obesity. *Biol Res Nurs.* 2022 Oct;24(4):459–471. doi: 10.1177/10998004221097085. Epub 2022 May 3. PMID: 35505584.
41. Jin X., Perrella S. L., Lai C. T., Taylor N. L., Geddes D. T. Causes of Low Milk Supply: The Roles of Estrogens, Progesterone, and Related External Factors. *Adv Nutr.* 2024 Jan;15(1):100129. doi: 10.1016/j.advnut.2023.10.002. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37832920; PMCID: PMC10831895.
1. Zavyalov O. V., Ignatko I. V., Strizhakov A. N., Pasechnik I. N., Kardanova M. A. The Role of Perinatal Care for the Intrauterine Child in Maintaining the Health of the Nation. *Pediatric Pharmacology.* 2023;20(3): 274–281. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2587>.
2. Sokou R., Lianou A., Lampridou M., Panagiotounakou P., Kafalidis G., Paliatsiou S., Volaki P., Tsantes A. G., Boutsikou T., Iliodromiti Z., Iacovidou N. Neonates at Risk: Understanding the Impact of High-Risk Pregnancies on Neonatal Health. *Medicina (Kaunas).* 2025 Jun 11;61(6):1077. doi: 10.3390/medicina61061077. PMID: 40572764; PMCID: PMC12194930.
3. Raghupathy R., Szekeres-Bartho J. Progesterone: A Unique Hormone with Immunomodulatory Roles in Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 25;23(3):1333. doi: 10.3390/ijms23031333. PMID: 35163255; PMCID: PMC8835837
4. Belousova V. S., Strizhakov A. N., Svitich O. A., et al. Premature Birth: Causes, Pathogenesis, and Tactics. *Obstetrics and Gynecology.* 2020.2:82–87. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2020.2.82-87.
5. Volodin N. N., Belyaeva I. A., Namazova-Baranova L. S., et al. Challenges of the Present and Prospects for Implementing the Achievements of Fundamental Sciences in Practical Neonatology. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky.* 2020;99(1):8–17. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-8-17.
6. Volodin N. N., Keshishyan E. S., Pankratyeva L. L., et al. Strategies of Russian Neonatology: Challenges of the Present and a Look into the Future. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo.* 2022;101(1):8–20. (In Russ.). doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-8-20.
7. Yakubova D. I., Ignatko I. V., Megrabyan A. D., et al. Possibilities of forecasting and features of the course of pregnancy in various phenotypic forms of fetal growth retardation. *Issues of Gynecology, Obstetrics, and Perinatology.* 2022;21(6):35–42. (In Russ.). doi: 10.20953/1726-1678-2022-6-35-42.
8. Di Renzo G. C., Tosto V., Tsibizova V., Fonseca E. Prevention of Preterm Birth with Progesterone. *J Clin Med.* 2021 Sep 29;10(19):4511. doi: 10.3390/jcm10194511. PMID: 34640528; PMCID: PMC8509841.
9. Gonzalez-Orozco J. C., Camacho-Arroyo I. Progesterone Actions During Central Nervous System Development. *Front Neurosci.* 2019 May 17;13:503. doi: 10.3389/fnins.2019.00503. PMID: 31156378; PMCID: PMC6533804.
10. Burton G. J., Fowden A. L., Thornburg K. L. Placental Origins of Chronic Disease. *Physiol Rev.* 2016 Oct;96(4):1509–65. doi: 10.1152/physrev.00029.2015. PMID: 27604528; PMCID: PMC5504455.
11. Fox R., Akinboro S., Kedzia A., Niechcial E. The Effects of Maternal Endocrinopathies and Exposure to Endocrine Disruptors During Pregnancy on the Fetus and Newborn. *Biomedicines.* 2025 Aug 13;13(8):1965. doi: 10.3390/biomedicines13081965. PMID: 40868219; PMCID: PMC12383639
12. Prokhorova O. V., Olina A. A., Tolibova G. Kh., Tral T. G. Progesterone-Induced Blocking Factor: From Molecular Biology to Clinical Medicine (Literature Review). *Obstetrics and Gynecology.* 2021;5:64–71. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2021.5.64-71.
13. Piette P. The history of natural progesterone, the never-ending story. *Climacteric.* 2018 Aug;21(4):308–314. doi: 10.1080/13697137.2018.1462792. Epub 2018 May 28. PMID: 29806794.
14. Csapo A. I., Pulkkinen M. O., Ruttner B., Sauvage J. P., Wiest W. G. The significance of the human corpus luteum in pregnancy maintenance. I. Preliminary studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1972 Apr 15;112(8):1061–1067. doi: 10.1016/0002-9378(72)90181-0. PMID: 5017636.
15. Karcz K., Krolak-Olejniak B. Impact of Gestational Diabetes Mellitus on Fetal Growth and Nutritional Status in Newborns. *Nutrients.* 2024 Nov 27;16(23):4093. doi: 10.3390/nu16234093. PMID: 39683486; PMCID: PMC11643953.
16. Smirnova A. V., Borzova N. Yu., Sotnikova N. Yu., Malysheva A. I. Clinical and immunological risk factors for very early premature birth. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020;26(2):113–119. (In Russ.) doi: 10.17116/repro202026021113.
17. Mollers L. S., Yousuf E. I., Hamatschek C., Morrison K. M., Hermanussen M., Fusch C., Rochow N. Metabolic-endocrine disruption due to preterm birth impacts growth, body composition, and neonatal outcome. *Pediatr Res.* 2022 May;91(6):1350–1360. doi: 10.1038/s41390-021-01566-8. Epub 2021 May 26. PMID: 34040160; PMCID: PMC9197767.

## References

18. Ignatko I. V., Strizhakov A. N., Kuznetsov A. S., Churganova A. A., Lebedev V. A., Bogacheva N. A., Bogomazova I. M., Kardanova M. A. Application of micronized progesterone in the prevention and treatment of miscarriage. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;2:148–156. doi: 10.18565/aig.2019.2.148-156.
19. Raghupathy R., Szekeres-Bartho J. Progesterone: A Unique Hormone with Immunomodulatory Roles in Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 25;23(3):1333. doi: 10.3390/ijms23031333. PMID: 35163255; PMCID: PMC8835837.
20. Child T., Leonard S. A., Evans J. S., Lass A. Systematic review of the clinical efficacy of vaginal progesterone for luteal phase support in assisted reproductive technology cycles. *Reprod Biomed Online*. 2018 Jun;36(6):630–645. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.02.001. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29550390.
21. Schutt M., Nguyen T. D., Kalff-Suske M., Wagner U., Macharey G., Ziller V. Subcutaneous progesterone versus vaginal progesterone for luteal phase support in *in vitro* fertilization: A retrospective analysis from daily clinical practice. *Clin Exp Reprod Med*. 2021 Sep;48(3):262–267. doi: 10.5653/cerm.2020.04021. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370944; PMCID: PMC8421659.
22. Norman J. E. Progesterone and preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Jul;150(1):24–30. doi: 10.1002/ijgo.13187. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 2020 Dec;151(3):487. doi: 10.1002/ijgo.13390. PMID: 32524598; PMCID: PMC8453855.
23. Li L., Wang K., Wang M., Tao J., Li X., Liu Z., Li N., Qiu X., Wei H., Lin Y., He Y., Deng Y., Kang H., Li Y., Yu P., Wang Y., Zhu J., Liu H. The maternal drug exposure birth cohort (DEBC) in China. *Nat Commun*. 2024 Jun 21;15(1):5312. doi: 10.1038/s41467-024-49623-0. PMID: 38906856; PMCID: PMC11192739.
24. Kazemi Aski S., Sharami S. H., KabodMehri R., Rahnamaei F. A., Milani F., Sabetghadam S. Association between the duration of progesterone supplementation treatment and premature neonates outcomes: A retrospective cohort study. *Health Sci Rep*. 2023 Nov 21;6(11):e1721. doi: 10.1002/hsr2.1721. Erratum in: *Health Sci Rep*. 2023 Dec 14;6(12):e1768. doi: 10.1002/hsr2.1768. PMID: 38028677; PMCID: PMC10663170.
25. Simons N. E., Leeuw M., Van't Hooft J., Limpens J., Roseboom T. J., Oudijk M. A., Pajkrt E., Finken M., Painter R. C. The long-term effect of prenatal progesterone treatment on child development, behaviour and health: a systematic review. *BJOG*. 2021 May;128(6):964–974. doi: 10.1111/1471-0528.16582. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33112462; PMCID: PMC8246867.
26. Luxembourg D., Porat S., Romero R., Raif Neshet D., Haj Yahya R., Sompolinsky Y., Hochler H., Ezra Y. and Kabiri D. The effectiveness of vaginal progesterone in reducing preterm birth in high-risk patients diagnosed with short cervical length after 24 weeks: A retrospective cohort study. *Front. Med*. 2023;10:1130942. doi: 10.3389/fmed.2023.1130942.
27. Shaidullina M. R., Mansurova A. T. Features of endocrine regulation of plastic processes in premature infants and infants small for gestational age. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023;68(5):11–16. (In Russ.). doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-11-16.
28. Zhao J., Cheng X., Shi Z., Chen D., Shen Y., Zhong H., Zhu J. Cesarean delivery modifies the association between prenatal exogenous progesterone and cryptorchidism: a case-control study. *Eur J Pediatr*. 2025 Nov 11;184(12):746. doi: 10.1007/s00431-025-06599-3. PMID: 41214222; PMCID: PMC12602552.
29. Siemienowicz K. J., Wang Y., Mareckova M., Nio-Kobayashi J., Fowler P. A., Rae M. T., Duncan W. C. Early pregnancy maternal progesterone administration alters pituitary and testis function and steroid profile in male fetuses. *Sci Rep*. 2020 Dec 14;10(1):21920. doi: 10.1038/s41598-020-78976-x. PMID: 33318609; PMCID: PMC7736841.
30. Zhao C., He L., Li L., Deng F., Zhang M., Wang C., Qiu J. and Gao Q. Prenatal glucocorticoids exposure and adverse cardiovascular effects in offspring. *Front. Endocrinol*. 2024;15:1430334. doi: 10.3389/fendo.2024.1430334.
31. Coomarasamy A., Harb H. M., Devall A. J., Cheed V., Roberts T. E., Goranitis I., Ogwulu C. B., Williams H. M., Gallos I. D., Eapen A., Daniels J. P., Ahmed A., Bender-Atik R., Bhatia K., Bottomley C., Brewin J., Choudhary M., Crosfill F., Deb S., Duncan W. C., Ewer A., Hinshaw K., Holland T., Izzat F., Johns J., Lumsden M. A., Manda P., Norman J. E., Nunes N., Overton C. E., Kriedt K., Quenby S., Rao S., Ross J., Shahid A., Underwood M., Vaithilingham N., Watkins L., Wykes C., Horne A. W., Jurkovic D., Middleton L. J. Progesterone to prevent miscarriage in women with early pregnancy bleeding: the PRISM RCT. *Health Technol Assess*. 2020 Jun;24(33):1–70. doi: 10.3310/hta24330. PMID: 32609084; PMCID: PMC7355406.
32. Katalinic A., Noftz M. R., Garcia-Velasco J. A., Shulman L. P., van den Anker J. N., Strauss Iii J. F. No additional risk of congenital anomalies after first-trimester dydrogesterone use: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Open*. 2024 Jan 23;2024(1):hoae004. doi: 10.1093/hropen/hoae004. PMID: 38344249; PMCID: PMC10859181.
33. Guennoun R. Progesterone in the Brain: Hormone, Neurosteroid and Neuroprotectant. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 24;21(15):5271. doi: 10.3390/ijms21155271. PMID: 32722286; PMCID: PMC7432434.
34. Kolatorova L., Vitku J., Suchopar J., Hill M., Parizek A. Progesterone: A Steroid with Wide Range of Effects in Physiology as Well as Human Medicine. *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 20;23(14):7989. doi: 10.3390/ijms23147989. PMID: 35887338; PMCID: PMC9322133.
35. Fernandes Dias M., Do O De Souto Neto M., Alves Duarte H., Gomes de Albuquerque Neto A., Medeiros Cabral I. M. Progesterone in pregnancy and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Gynaecol Obstet*.

- 2026 Feb;172(2):685–696. doi: 10.1002/ijgo.70419. Epub 2025 Jul 25. PMID: 40709632.
36. Giannoni E., Guignard L., Knaup Reymond M., Perreau M., Roth-Kleiner M., Calandra T., Roger T. Estradiol and progesterone strongly inhibit the innate immune response of mononuclear cells in newborns. *Infect Immun.* 2011 Jul;79(7):2690–2698. doi: 10.1128/IAI.00076-11. Epub 2011 Apr 25. PMID: 21518785; PMCID: PMC3191988.
37. Lee M. T., McNicholas R., Miall L., Simpson N., Goss K. C.W., Robertson N. J., Chumas P. Progesterone as a Neuroprotective Agent in Neonatal Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy: A Systematic Review. *Dev Neurosci.* 2023;45(2):76–93. doi: 10.1159/000521540. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36436500; PMCID: PMC10129034.
38. Ingram J. C., Woolridge M. W., Greenwood R. J., McGrath L. Maternal predictors of early breast milk output. *Acta Paediatr.* 1999 May;88(5):493–499. doi: 10.1080/08035259950169486. PMID: 10426170.
39. Djiane J., Durand P. Prolactin-progesterone antagonism in self regulation of prolactin receptors in the mammary gland. *Nature.* 1977 Apr 14;266(5603):641–643. doi: 10.1038/266641a0. PMID: 193038.
40. Ren Z., Zhang A., Zhang J., Wang R., Xia H. Role of Perinatal Biological Factors in Delayed Lactogenesis II Among Women With Pre-pregnancy Overweight and Obesity. *Biol Res Nurs.* 2022 Oct;24(4):459–471. doi: 10.1177/10998004221097085. Epub 2022 May 3. PMID: 35505584.
41. Jin X., Perrella S. L., Lai C. T., Taylor N. L., Geddes D. T. Causes of Low Milk Supply: The Roles of Estrogens, Progesterone, and Related External Factors. *Adv Nutr.* 2024 Jan;15(1):100129. doi: 10.1016/j.advnut.2023.10.002. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37832920; PMCID: PMC10831895.

Поступила 10.09.2025

Принята в печать 30.11.2025

# Содержание | Table of Contents

## Передовая статья

### Editorial

- Этапная тактика ведения детей с синдромом Пейтца — Егерса . . . . . 4  
*Е. Ю. Дьяконова, А. С. Бекин, М. М. Лохматов, А. А. Гусев,  
А. Е. Мягков, Е. А. Окулов*  
Stepwise management of children with Peutz–Jeghers syndrome  
*Elena Yu. Dyakonova, Aleksandr S. Bekin, Maksim M. Lokhmatov, Aleksei A. Gusev,  
Aleksandr E. Myagkov, Evgeniy A. Okulov*

## Оригинальные исследования

### Original research

- Мотивационное интервью как средство психологической помощи  
родителям детей с ограниченными возможностями здоровья . . . . . 10  
*Е. С. Тихонова, У. В. Бриткова*  
Motivational interview as a tool of psychological support for parents  
raising children with disabilities  
*Elena S. Tikhonova, Ulyana V. Britkova*

- Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки гриппа А (H3N2)  
в организованном детском коллективе . . . . . 17  
*А. У. Сабитов, Ю. Б. Хаманова, А. О. Овчинникова,  
Т. В. Калугина, А. А. Масленникова, С. А. Устюгова,  
А. А. Шарова, Е. И. Краснова, О. А. Чеснакова*  
Clinical and epidemiological characteristics of an influenza A (H3N2)  
outbreak in an organized group of children  
*Alebay U. Sabitov, Yulia B. Khamanova, Anna O. Ovchinnikova, Tatyana V. Kalugina,  
Arianna A. Maslennikova, Sofya A. Ustyugova, Anna A. Sharova, Elena I. Krasnova,  
Olga A. Chesnakova*

## Лекция

### Lecture

- Качество жизни семей, воспитывающих детей с ограниченными  
возможностями здоровья (лекция) . . . . . 26  
*А. И. Хавкин, А. Н. Султанова, А. В. Налетов, Е. А. Балакирева*  
Quality of life of families raising children with disabilities (Lecture)  
*Anatoly I. Khavkin, Aklima N. Sultanova, Andrew V. Nalyotov, Elena A. Balakireva*

## Клинический случай

### Clinical case

- С референтного нусинерсена на воспроизведенный. Опыт применения у пациентов  
детского возраста со спинальной мышечной атрофией в Московской области. . . . . 36  
*Смирнова А. А., Шведова М. А.*  
First experience of generic Russian-manufactured nusinersen treatment  
in pediatric SMA patients  
*Aleksandra A. Smirnova, Marina A. Shvedova*

Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза у ребенка раннего возраста: трудности диагностики и терапии. . . . .	43
<i>О. Г. Малышев, Ш. А. Гитинов, А. Е. Анджель, И. И. Афуков, О. Ю. Брунова, В. В. Горев, Е. В. Деева, О. И. Жданова, А. С. Ильинская, Н. О. Ильина, А. Н. Пампура, Н. А. Соколова, П. А. Суслов, Д. Ю. Овсянников</i>	
Clinical case of idiopathic pulmonary hemosiderosis in a young child: Diagnostic and therapeutic challenges	
<i>Oleg G. Malyshev, Shamil A. Gitinov, Andrey E. Andzhel, Ivan I. Afukov, Olga Yu. Brunova, Valery V. Gorev, Evgeniya V. Deeva, Olga I. Zhdanova, Anastasia S. Ilinskaya, Nadezhda O. Ilyina, Alexander N. Pampura, Natalia A. Sokolova, Pavel A. Suslov, Dmitry Yu. Ovsyannikov</i>	
Влияние CFTR-модуляторов на течение рецидивирующего панкреатита у ребенка с муковисцидозом . . . . .	54
<i>А. П. Гудкова, Н. В. Морякова, В. В. Шадрина, Е. И. Кондратьева</i>	
Effect of CFTR modulators on the course of recurrent pancreatitis in a child with cystic fibrosis	
<i>Anastasia P. Gudkova, Natalia V. Moryakova, Vera V. Shadrina, Elena I. Kondratyeva</i>	
Фенилкетонурия у ребенка: значение своевременного выявления и рациональной тактики ведения в долгосрочной перспективе. . . . .	59
<i>А. П. Кирюткина, А. Ф. Ганайем</i>	
Phenylketonuria in a child: Role of timely detection and rational long-term management	
<i>Anastasia P. Kiryutkina, Ala'Mohammad F. Ghanayem</i>	
<b>Обзор литературы</b>	
<b>Literature review</b>	
Современные возможности профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи . . . . .	67
<i>С. Г. Горбунов</i>	
Current approaches to the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea	
<i>Sergey G. Gorbunov</i>	
Инновационные лекарственные препараты в терапии синдрома Ретта: настоящее и будущее. . . . .	77
<i>Л. А. Пак</i>	
Innovative medicines for Rett syndrome therapy: Present and future	
<i>Lolita A. Pak</i>	
Роль прогестерона в пролонгировании беременности и его влияние на состояние здоровья плода и новорожденного. Обзор литературы. . . . .	83
<i>Малютина Л. В., Эдилян С. Г., Эдилян В. В.</i>	
Role of progesterone in pregnancy prolongation and its impact on fetal and newborn health. A literature review	
<i>Lyudmila V. Malyutina, Siranush G. Edilyan, Valentina V. Edilyan</i>	

№3 [4] 2025

# Архив педиатрии

*и детской хирургии*



