

Архив педиатрии

и детской хирургии



Главный редактор

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

Почетный редактор

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

Заместители главного редактора:

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

Хавкин А.И., д. м. н., профессор (Московская область, Ставрополь, 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)
 Зубков В.В., д. м. н., профессор (Москва, Россия)
 Зыков В.П., д. м. н., профессор (Москва, Россия)
 Зярякина А.И., к. м. н., доцент (Гомель, Беларусь)
 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

Valent Karadag, профессор (Стамбул, Турция)
 Panovic Vajcetic Milica (Белград, Сербия)
 Гепше 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 (Алма-Ата, 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)

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 (Москва, 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, Ставрополь, Россия)
 Цюцонава Ж.М., к. м. н., доцент (Астрахань, Россия)
 Чеботарева Т.А., д. м. н., профессор (Москва, Россия)
 Чернуха М.Ю., д. м. н. (Москва, Россия)
 Шарков С.М., д. м. н. (Москва, Россия)
 Яцки С.П., д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

Куцев 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)

Архив педиатрии и детской хирургии

Сведения о регистрации: серия ПИ № ФС77-85736 от 3 августа 2023 г.

Журнал подготовлен с учетом правил и требований перечня ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК и международных требований единой реферативной базы данных Scopus (www.scopus.com); Web of Science

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

Содержание и полный текст статей номеров размещены на сайте журнала: <https://journal.nikid.ru/jour>и Научной электронной библиотеки: www.elibrary.ru (eLIBRARY ID: 81338)**Адрес редакции:**141009, Московская обл., г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1
E-mail: peditric_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 «СИС»

129515, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Останкинский,
ул. Академика Королева, д. 13, стр. 1, помещ. 25/38

Печать: ООО «СИС»

Отпечатано: типография «Ньюпринт».Адрес: 142701, Ленинский р-н, Московская обл.,
мкр-н Купелинка, д. Сапроново, квартал Центральный, д. 1.

Формат 60×90 / 8

Печать офсетная. Бумага офсетная. Тираж 7000 экз.

Издается:

4 выпуска в год

Для удобства статью можно подать онлайн:

<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)

Deputy 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, Stavropol, 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)

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. Vozzhaev, 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)
 V.P. Zykov, 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)

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), 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)

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

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

The journal has been prepared in accordance with the rules and requirements of the list of leading peer-reviewed journals and publications of the Higher Attestation Commission, and the international requirements of the unified abstract database Scopus (www.scopus.com); Web of Science Information about the journal is published annually in the international reference system for periodicals and continuing publications "Ulrich's Periodicals Directory" Website: <https://journal.nikid.ru/jourScientific> Electronic Library: www.elibrary.ru (eLIBRARY ID: 81338)

Publisher:

Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow region

Editorial address:

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

E-mail: pediatric_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/>

Printing house: Newprint

Address: 1 Quartier Central, Sapronovo village, Kupelinka, Moscow region, 142701, Russian Federation

Format 60×90 / 8

The press is off set. Off set 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**

*Медицина – это любовь,
иначе она ничего не стоит.*

Поль Генри де Крюи

Уважаемый читатель!

Рады вновь приветствовать Вас на страницах нового номера журнала «Архив педиатрии и детской хирургии». Редакционная коллегия текущего выпуска предлагает Вашему вниманию научные публикации, посвященные важным вопросам диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации детей с болезнями, находящимися в сфере профессиональных интересов педиатров, аллергологов-иммунологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, инфекционистов, неврологов, неонатологов, генетиков, реабилитологов, медицинских психологов, детских хирургов и других специалистов.

Передовая статья номера, посвященная клинико-патогенетическим аспектам синдрома низкой толерантности к гистамину, представляет собой обзор современных данных о патогенетических механизмах, клинических особенностях, диагностических и терапевтических стратегиях при этом заболевании.

Несомненно, Вашего внимания заслуживает и оригинальная статья «Детский рисунок и его информативность в оценке клинико-психологического статуса детей, перенесших психологическую травму», в которой автор представляет результаты собственного исследования, позволяющие рассматривать анализ детских рисунков как информативный вспомогательный метод оценки психологического состояния детей, перенесших психотравмирующие события.

Как известно, асфиксия в родах среди доношенных новорожденных является значимой медико-социальной проблемой, так как остается одной из наиболее частых причин неонатальной заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. В статье «Реабилитация новорожденных и детей первого года жизни, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах» автором обоснована необходимость раннего применения комплексных реабилитационных программ и обеспечения непрерывности восстановительного лечения детей, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах, для достижения наиболее эффективных результатов в снижении неврологического дефицита и формирования тяжелых инвалидизирующих исходов. С этими и другими не менее интересными и полезными научными публикациями Вы можете ознакомиться на страницах мартовского выпуска журнала «Архив педиатрии и детской хирургии».

Уважаемые коллеги! Редколлегия журнала адресует самые искренние поздравления с Международным женским днем прекрасной половине медицинского сообщества. Милые женщины, мы желаем вам крепкого здоровья, большого счастья, творческих успехов, житейского благополучия, приятных сюрпризов и нескончаемого вдохновения! Пусть в Вашей душе всегда цветет весна, 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*

Клинико-патогенетические аспекты синдрома низкой толерантности к гистамину

Налетов А.В.¹, Хавкин А.И.^{2,4}, Мацынина М.А.³, Балакирева Е.А.⁴

¹ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького (283003, Россия, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16)

² Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (141009, Россия, Московская обл., г. о. Мытищи, г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1)

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (191015, Россия, г. Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41)

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет (308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, д. 85)

Резюме

Цель исследования. На основании анализа современной научной литературы изучить особенности клинических проявлений, патогенез, диагностику и лечение синдрома низкой толерантности к гистамину.

Материалы и методы. Анализ современных отечественных и иностранных научных литературных источников по проблеме нарушенной толерантности к гистамину.

Результаты. В статье представлены современные сведения по вопросу непереносимости гистамина.

Рассмотрены патогенетические механизмы синдрома низкой толерантности к гистамину, особенности его клинических проявлений. Особое внимание уделено диагностике данного синдрома и направлениям его терапии.

Заключение. Синдром низкой толерантности к гистамину является достаточно частой патологией, которая в ряде случаев рассматривается практикующими врачами как проявление пищевой аллергии. Углубленное изучение данной проблемы является актуальной задачей современной медицины.

Ключевые слова: гистамин, синдром низкой толерантности к гистамину, диаминооксидаза.

Для цитирования: Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынина М.А., Балакирева Е.А. Клинико-патогенетические аспекты синдрома низкой толерантности к гистамину. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 4–9. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-4-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Налетов Андрей Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: nalyotov-a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>.

✉ Хавкин Анатолий Ильич, д. м. н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области, профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета; e-mail: gastropedclin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>.

Мацынина Мария Александровна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова; <https://orcid.org/0000-0001-5687-34694>.

Балакирева Елена Александровна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии Белгородского государственного национального исследовательского университета; <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

Andrew V. Nalyotov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics № 2 M. Gorky Donetsk State Medical University; e-mail: nalyotov-a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>.

✉ Anatoly I. Khavkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; Professor of Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of Medical Institute of Belgorod State National Research University; e-mail: gastropedclin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>.

Maria A. Matsynina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; <https://orcid.org/0000-0001-5687-34694>.

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

Conflict of Interest Statement. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. No external funding was received.

Clinical and pathogenetic aspects of low histamine tolerance syndrome

A.V. Nalyotov¹, A.I. Khavkin^{2,4}, M.A. Matsynina³, E.A. Balakireva⁴

¹ M. Gorky Donetsk State Medical University (16 Ilyicha av., Donetsk, Russia, 283003)

² Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (Building 1, 24a Kominterna str., Mytishchi, Russia, 141009)

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (47 Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russia, 191015)

⁴ Belgorod State National Research University (85 Pobedi str., Belgorod, Russia, 308015)

Abstract

Purpose of the study. Based on the analysis of modern scientific literature, study the features of clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and treatment of low histamine tolerance syndrome.

Materials and methods. Analysis of modern domestic and foreign scientific literary sources on the problem of impaired tolerance to histamine.

Results. The article presents modern information

on histamine intolerance. Pathogenetic mechanisms of syndrome of low tolerance to histamine, features of its clinical manifestations are considered. Particular attention is paid to the diagnosis of this syndrome and the directions of its therapy.

Conclusion. Low histamine tolerance syndrome is a quite common pathology, which, in some cases, is considered by physicians as food allergy. In-depth study of this problem is an urgent task of modern medicine.

Keywords: histamine, low histamine tolerance syndrome, diamine oxidase.

For citation: A.V. Nalyotov, A.I. Khavkin, M.A. Matsynina, E.A. Balakireva. Clinical and pathogenetic aspects of low histamine tolerance syndrome. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 4–9. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-4-9.

Пищевая гиперчувствительность является одной из наиболее частых негативных реакций организма на потребляемую пищу. Такие функциональные гастроинтестинальные симптомы, как метеоризм и спазм в животе, диарея, встречаются у 20% населения. Пищевая непереносимость (ПН) является патологическим состоянием, при котором потребление пищи вызывает развитие клинических симптомов вследствие неиммунологических реакций на ее компоненты в количестве, которое обычно не вызывает негативных последствий у здоровых людей. Данные реакции обусловлены фармакологическими эффектами самих пищевых продуктов, дефектами ферментных систем и/или транспортеров [1]. Наиболее частым проявлением ПН является синдром низкой толерантности к гистамину (СНТГ) (син.: гистаминоз, синдром непереносимости гистамина, синдром нарушенной толерантности к гистамину или синдром низкой резистентности к гистамину). Непереносимость гистамина возникает в результате снижения способности организма к эффективному его метаболизму в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Непереносимость гистамина замечена у 1–3% населения, из которых примерно 80% составляют лица женского пола [2, 3].

Цель исследования. На основании анализа современной научной литературы изучить особенности

клинических проявлений, патогенез, диагностику и терапевтические подходы СНТГ.

Гистамин является органическим соединением – биогенным амином. Английский физиолог лауреат Нобелевской премии по физиологии Генри Халлетт Дейл впервые в 1910 году выделил гистамин из спорыньи, описал его фармакологические свойства и изучил роль соединения в развитии анафилаксии. В 1927 году установлено, что в человеческом организме синтезирование гистамина происходит путем декарбоксилирования молекул аминокислоты гистидина с участием L-гистидиндекарбоксилазы (ГДК). В данных реакциях коферментом ГДК выступает активная форма витамина B₆ – пиридоксальфосфат. В процессе дальнейших исследований определены свойства гистамина и его важнейшая роль в качестве медиатора аллергических реакций. На сегодняшний день большое количество клинических исследований направлено на изучение роли гистамина в развитии ПН [4–6].

В клетках нашего организма гистамин находится внутри везикул. Наибольшее его количество содержится в тучных клетках, однако способностью синтезировать гистамин обладают и другие клетки (энтерохромаффиноподобные клетки слизистой оболочки желудка, мастоциты, базофилы, нейроны и др.) [7]. Дегрануляция тучных клеток и высвобождение гистамина вместе с протеазами и цитокинами

является главным этапом аллергической реакции. Однако высвобождение гистамина из тучных клеток может также происходить вследствие неиммунных механизмов – псевдоаллергическая реакция [8].

Согласно мнению Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA), высокая концентрация биогенных аминов в пищевых продуктах может оказывать негативное влияние на состояние здоровья потребителей [4]. Следует проводить дифференциальную диагностику между гистаминовой интоксикацией и непереносимостью гистамина. В первом случае клинические проявления возникают после употребления в пищу продуктов, содержащих высокую концентрацию гистамина, во втором – манифестацию симптомов вызывают небольшие количества гистамина вследствие дефицита ферментов, участвующих в его метаболизме [6]. СНТГ характеризуется дисбалансом между потреблением гистамина и его элиминацией. Избыточное накопление гистамина приводит к развитию клинических симптомов вследствие его взаимодействия с гистаминовыми рецепторами. СНТГ имеет дозозависимый эффект. Следует помнить, что даже у здоровых людей употребление в пищу большого количества продуктов, содержащих гистамин, может привести к развитию таких симптомов, как головная боль, головокружение, слабость и проявления со стороны желудочно-кишечного тракта [7].

На сегодняшний день установлено, что в организме человека существует четыре типа гистаминовых рецепторов (H-R), активация которых вызывает возникновение большого количества клинических симптомов [9]. Воздействие на H1-R лежит в основе развития аллергических реакций и приводит к появлению зуда, спазма мышечной ткани бронхов, повышению сосудистой проницаемости. Взаимодействие с H2-R повышает секреторную функцию желудка и выработку катехоламинов, расслабляет гладкую мышечную ткань бронхов. H3-R находятся преимущественно в центральной нервной системе, в коре головного мозга, базальных ганглиях и гиппокампе. Активация данных рецепторов может приводить к нарушению суточного ритма (бодрствование – сон), вызывает тошноту, рвоту центрального генеза, головокружение, мигрень, изменения температуры тела, нарушение памяти, восприятия информации и регуляцию аппетита. Функция H4-R на сегодня остается наименее изученной. Данные рецепторы находятся в мононуклеарных клетках периферической крови и в костном мозге, тимусе, кишечнике, селезенке, легких и печени [5, 10].

Метаболизм гистамина в организме происходит двумя путями. Внеклеточное разрушение гистамина реализуется с участием ферментов диаминоксидазы (ДАО) и моноаминоксидазы до N-метилимидазолацетальдегида. ДАО накапливается в мембраноассоциированных везикулярных

структурах эпителиальных клеток, высвобождаясь при стимуляции. Данный фермент регулирует внеклеточную концентрацию гистамина, которая может повышаться после активации тучных клеток или употребления в пищу продуктов, богатых гистамином. В организме человека экспрессия ДАО ограничена определенными тканями – тонкой кишкой, где активность фермента увеличивается от двенадцатиперстной кишки к подвздошной кишке, восходящей ободочной кишкой, плацентой и почками. В ЖКТ фермент противодействует избыточному поступлению гистамина экзогенного происхождения из просвета кишки в кровь [3].

Ген AOC1, кодирующий синтез ДАО, находится во фрагменте VII хромосомы (7q34-Q36). Выявлена значительная взаимосвязь между активностью ДАО и семью единичными нуклеотидными полиморфизмами (SNP) [7].

Цитозольный протеин гистамин-N-метилтрансфераза (ГМТ) отвечает за внутриклеточный путь катаболизма гистамина. Экспрессия фермента происходит прежде всего в почках и печени, а также в бронхах, селезенке, толстой кишке, простате, яичниках, клетках спинного мозга.

ДАО и ГМТ не конкурируют между собой за субстрат. Снижение концентрации ферментов вызывает повышение уровней экзогенного и эндогенного гистамина в сыворотке крови [7, 10].

Увеличение уровня гистамина в плазме может возникать в условиях дефицита ДАО или в случае ингибирования данного фермента. Причинами снижения его активности может быть генетическая предрасположенность, патология кишечника (синдром мальабсорбции, воспалительные заболевания кишечника), заболевания печени, дефицит микронутриентов (витамина B6, магния, цинка), употребление алкоголя, прием препаратов, обладающих свойством ингибировать фермент, – это антибиотики (цефалоспорины, клавулановая кислота, доксицилин, изониазид), антидепрессанты (амитриптилин, диазепам, галоперидол), антиаритмические (верапамил), муколитики (ацетилцестеин, амброксол), противорвотные (метоклопрамид), бронходилататоры (теофиллин), диуретики (фуросемид), миорелаксанты.

Ингибирование активности ДАО вызывает появление клинических симптомов даже при поступлении в организм малого количества гистамина, которое обычно хорошо переносится здоровыми людьми.

Некоторые медикаменты являются либераторами гистамина: местные анестетики (мезокаин, прокаин), обезболивающие (морфин, кодеин, ацетилсалициловая кислота), антигипертензивные (верапамил), цитостатики (циклофосфамид), контрастные вещества, содержащие йод, наркотические средства (барбитураты).

Ряд продуктов способны вызвать высвобождение гистамина из эндогенных источников организма (цитрусовые, клубника, ананас, бананы, орехи, помидоры, специи, бобовые, какао, алкоголь, морепродукты, свинина, яичный белок). Пищевые добавки (красители, консерванты, стабилизаторы, усилители вкуса, ароматизаторы) играют роль либераторов гистамина искусственного происхождения.

Воздействие стресса может вызвать развитие гистамин-ассоциированных симптомов. Так, ряд гормонов и нейропептидов, образование которых индуцировано воздействием стресса (кортизол и катехоламины, субстанция P), обладают способностью к активации тучных клеток и высвобождению гистамина, а также подавлению синтеза ДАО в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника.

Высокую концентрацию гистамина содержат некоторые сорта морской рыбы – скумбрия, сельдь, тунец; твердые сорта сыра длительного созревания (чеддер, пармезан); ферментированные продукты (творог, квашеная капуста и т.д.); колбасные изделия, мясные копчености, а также алкогольные напитки (красное вино, шампанское, пиво). Среди овощей богаты гистамином помидоры, шпинат, баклажаны [10, 11].

Высокий уровень гистамина содержат продукты, имеющие длительный срок годности, – рыбы семейства скумбриевых (тунец, сельдь, макрель и скумбрия). Нарушение правил хранения таких рыбных консервов может способствовать повышению в них концентрации гистамина. Употребление данных продуктов может приводить к развитию гистаминовой интоксикации [5]. В настоящее время международные органы здравоохранения считают интоксикацию гистамином одной из главных проблем глобальной продовольственной безопасности как из-за ее воздействия на здоровье человека, так и из-за ее влияния на торговлю [4]. Проведенный в 2018 году метаанализ, касающийся изучения причин развития интоксикации гистамином, за период с 1959 по 2013 год установил, что основным фактором было употребление в пищу различных видов рыбы (в 98% случаев), а в остальных случаях это был сыр [12].

Клинические проявления повышения концентрации гистамина в крови разнообразны – это симптомы со стороны ЖКТ (боль в животе, метеоризм, диарея, запор), бронхолегочные проявления (чихание, ринорея, заложенность носа, бронхообструктивный синдром), головная боль, чувство жара, дисменорея, гипотония, аритмия, крапивница и т.д.

Разнообразие клинических симптомов и степень выраженности СНТГ в детском возрасте обусловлены анатомо-физиологическими особенностями организма – функциональной незрелостью печени, кишечника, дисбалансом его микробиоты, а также

нерациональным вскармливанием и негативными экологическими факторами. Кроме того, следует помнить, что высвобождение эндогенного гистамина под действием его либераторов может приводить к усилению клинических симптомов аллергической патологии [7, 13].

Диагностика СНТГ – достаточно сложный комплексный процесс. В первую очередь необходимо исключить наличие IgE-зависимой аллергии. Тщательный сбор анамнеза пациента является важным этапом диагностической программы. Особое внимание необходимо уделять взаимосвязи между употреблением пациентом определенных лекарственных средств или продуктов питания, способных влиять на метаболизм гистамина в организме, и появлением характерных клинических симптомов.

На первом этапе лабораторного обследования проводится оценка уровня гистамина в сыворотке крови пациента. При отсутствии данных в анамнезе о наличии истинной аллергии в качестве причины развития клинических симптомов необходимо провести определение уровня ДАО в крови у пациента.

Определить уровень ДАО возможно при взятии и дальнейшем изучении биоптата из участка слизистой оболочки кишки, но инвазивность и трудоемкость метода обуславливают ограничение его использования в практической медицине, особенно в педиатрии.

Современным методом определения уровня ДАО в сыворотке крови является анализ ДНПТ-деградации гистамина, который измеряется в HDU/мл. За 1 HDU (единицу деградации гистамина) принимают такое количество ДАО, которое способно нейтрализовать 0,11 нг гистамина в 1 мл сыворотки крови. Результаты теста не зависят от пола и возраста обследованного. Активность ДАО в норме должна составлять более 80 HDU/мл; при уровне фермента в пределах 40–80 HDU/мл можно говорить о сниженной его активности и возможном наличии непереносимости гистамина, показатель ниже 40 HDU/мл – о значительной недостаточности фермента, что может указывать на наличие непереносимости гистамина [14].

Простым и безопасным методом определения активности ДАО является кожный прик-тест с гистамином. Для этого на кожу предплечья в месте скарификации наносится 1%-й раствор гистамина. Через 50 минут измеряется размер папулы на месте скарификации. Диаметр папулы больше 5 мм указывает на низкую активность ДАО.

Терапия СНТГ включает в себя два направления – это ограничение поступления в организм экзогенного гистамина и заместительная терапия препаратами, содержащими ДАО.

Пациентам ограничивают употребление продуктов, содержащих большое количество гистамина или являющихся его либераторами [15].

Эффективность данной стратегии диетотерапии в отношении улучшения или полной ремиссии симптомов (прежде всего дерматологических), связанных с непереносимостью гистамина и дефицитом ДАО, продемонстрирована в ряде клинических исследований. В целом продолжительность диетотерапии, рассматриваемой в различных клинических работах, колеблется от 3 недель до 1 месяца [16, 17].

Повышение концентрации ДАО в крови пациентов с СНТГ возможно при использовании препаратов, содержащих данный фермент. Однако нет исследования среди педиатрической популяции, в котором оценивалось бы данное направление лечения. Некоторые компании предлагают добавки ДАО [9, 10].

В качестве дополнительной терапии повышения эффективности функционирования ДАО может

быть рекомендовано назначение витаминов С и В₆, а также цинка, магния и меди.

Медикаментозная терапия с использованием блокаторов H1-R и H2-R носит краткосрочный эффект, не оказывая влияния на основную причину заболевания [7].

Таким образом, проблема непереносимости гистамина является достаточно актуальной на сегодняшний день, учитывая широкую распространенность данной патологии, отсутствие специфических клинических проявлений, часто рассматриваемых специалистами как пищевая аллергия, сложности выполнения диагностических методик. Необходимым является дальнейшее изучение вопроса, касающегося диагностики и лечения СНТГ, а также расширение знаний у практикующих специалистов в отношении данной патологии для своевременной диагностики.

Участие авторов / Author contribution

Налетов А.В. – концепция статьи, анализ литературы, написание текста, редактирование текста.

Хавкин А.И. – концепция статьи, анализ литературы, написание текста, редактирование текста.

Мацынина М.А. – концепция статьи, анализ литературы, написание текста, редактирование текста.

Балакирева Е.А. – концепция статьи, анализ литературы, написание текста, редактирование текста.

A.V. Nalyotov – conception of the article, analysis of literature, text writing, text editing.

A.I. Khavkin – conception of the article, analysis of literature, text writing, text editing.

M.A. Matsynina – conception of the article, analysis of literature, text writing, text editing.

E.A. Balakireva – conception of the article, analysis of literature, text writing, text editing.

Список литературы

1. Гурова М.М. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. *Children's medicine of the North-West*. 2022; 10 (2): 5–21.
2. Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Быстрова В.И., и др. Пищевые аспекты непереносимости гистамина. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; (4): 86–93. DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-86-93>.
3. Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Быстрова В.И., и др. Изучение клинических особенностей генетического полиморфизма фермента диаминоксидазы у детей младшего и подросткового возраста. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025; (1): 59–64. DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-59-64>.
4. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., et al. Histamine intolerance: the current state of the art. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1181. DOI: <https://DOI.org/10.3390/biom10081181>.
5. Налетов А.В., Сердюкова Д.А., Шапченко Т.И. Гистаминовая интоксикация при скомброидном отравлении. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023; 4 (4): 30–33. DOI: <https://DOI.org/10.21886/2712-8156-2023-4-4-30-33>.
6. Sánchez-Pérez S., Comas-Basté O., Veciana-Nogués M.T., et al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content? *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1395. DOI: <https://DOI.org/10.3390/nu13051395>.
7. Nazar W., Plata-Nazar K., Sznurkowska K., Szlagatyś-Sidorkiewicz A. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1486. DOI: <https://DOI.org/10.3390/nu13051486>.
8. Zhao Y., Zhang X., Jin H., et al. Histamine Intolerance – a kind of pseudoallergic reaction. *Biomolecules*. 2022; 12 (3): 454. DOI: <https://DOI.org/10.3390/biom12030454>.
9. Бурлуцкая А.В., Фирсова В.Н. Синдром непереносимости гистамина у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24 (4): 185–190.
10. Турчина М.С., Карасева З.В. Синдром низкой резистентности к гистамину: причина или следствие патологии ЖКТ? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 179 (7): 152–157. DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-179-7-152-157>.
11. Wüthrich B. Allergic and intolerance reactions to wine. *Allergol. Select*. 2018; 2 (1): 80–88. DOI: <https://DOI.org/10.5414/ALX01420E>.
12. Colombo F.M., Cattaneo P., Confalonieri E., Bernardi C. Histamine food poisonings: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2018; 58: 1131–1151. DOI: <https://DOI.org/10.1080/10408398.2016.1242476>.
13. Schink M., Konturek P.C., Tietz E., et al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J. Physiol. Pharmacol*. 2018; 69 (4). DOI: <https://DOI.org/10.26402/jpp.2018.4.09>.
14. Music E., Korosec P., Silar M., et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien. Klin. Wochenschr*. 2013;

- 125 (9–10): 239–243. DOI: <https://DOI.org/10.1007/s00508-013-0354-y>.
15. San Mauro Martin I., Brachero S., Garicano Vilar E. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergologia et Immunopathologia*. 2016; 44 (5): 475–483. DOI: <https://DOI.org/10.1016/j.aller.2016.04.015>.
 16. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann. Dermatol*. 2018; 30: 164–172. DOI: <https://DOI.org/10.5021/ad.2018.30.2.164>.
 17. Lackner S., Malcher V., Enko D., et al. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2019; 73: 102–104. DOI: <https://DOI.org/10.1038/s41430-018-0260-5>.
- ### References
1. Gurova M.M. Food allergy and food intolerance. *Children's medicine of the North-West*. 2022; 10 (2): 5–21 (in Russ.).
 2. Shreiner E.V., Khavkin A.I., Bystrova V.I., et al. Nutritional aspects of histamine intolerance. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; (4): 86–93 (in Russ.). DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-224-4-86-93>.
 3. Shrayner E.V., Khavkin A.I., Bystrova V.I., et al. Study of clinical features of genetic polymorphism of the enzyme diamine oxidase in children and adolescents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025; (1): 59–64. (in Russ.) DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-233-1-59-64>.
 4. Comas-Basté O., Sánchez-Pérez S., Veciana-Nogués M.T., et al. Histamine intolerance: the current state of the art. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1181. DOI: <https://DOI.org/10.3390/biom10081181>.
 5. Nalyotov A.V., Serdyukova D.A., Shapchenko T.I. Histamine intoxication in scombroid poisoning. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023; 4 (4): 30–33 (in Russ.). DOI: <https://DOI.org/10.21886/2712-8156-2023-4-4-30-33>.
 6. Sánchez-Pérez S., Comas-Basté O., Veciana-Nogués M.T., et al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content? *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1395. DOI: <https://DOI.org/10.3390/nu13051395>.
 7. Nazar W., Plata-Nazar K., Sznurkowska K., Szlagatys-Sidorkiewicz A. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1486. DOI: <https://DOI.org/10.3390/nu13051486>.
 8. Zhao Y., Zhang X., Jin H., et al. Histamine Intolerance – a kind of pseudoallergic reaction. *Biomolecules*. 2022; 12 (3): 454. DOI: <https://DOI.org/10.3390/biom12030454>.
 9. Burluckaja A.V., Firsova V.N. Histamine intolerance syndrome in children. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017; 24 (4): 185–190 (in Russ.).
 10. Turchina M.S., Karaseva Z.V. Low histamine resistance syndrome: cause or consequence of gastrointestinal pathology? *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020; 179 (7): 152–157 (in Russ.). DOI: <https://DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-179-7-152-157>.
 11. Wüthrich B. Allergic and intolerance reactions to wine. *Allergol. Select*. 2018; 2 (1): 80–88. DOI: <https://DOI.org/10.5414/ALX01420E>.
 12. Colombo F.M., Cattaneo P., Confalonieri E., Bernardi C. Histamine food poisonings: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2018; 58: 1131–1151. DOI: <https://DOI.org/10.1080/10408398.2016.1242476>.
 13. Schink M., Konturek P.C., Tietz E., et al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J. Physiol. Pharmacol*. 2018; 69 (4). DOI: <https://DOI.org/10.26402/jpp.2018.4.09>.
 14. Music E., Korosec P., Silar M., et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wien. Klin. Wochenschr*. 2013; 125 (9–10): 239–243. DOI: <https://DOI.org/10.1007/s00508-013-0354-y>.
 15. San Mauro Martin I., Brachero S., Garicano Vilar E. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergologia et Immunopathologia*. 2016; 44 (5): 475–483. DOI: <https://DOI.org/10.1016/j.aller.2016.04.015>.
 16. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann. Dermatol*. 2018; 30: 164–172. DOI: <https://DOI.org/10.5021/ad.2018.30.2.164>.
 17. Lackner S., Malcher V., Enko D., et al. Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2019; 73: 102–104. DOI: <https://DOI.org/10.1038/s41430-018-0260-5>.

Получена: 10.02.2026

Принята в печать: 16.03.2026

Динамика микроэкологических показателей респираторного тракта пациентов с муковисцидозом на фоне применения препаратов таргетной терапии

Джовмардова Е.Д., Кондратенко О.В., Заров Е.В., Пономарев А.Е.

Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89)

Резюме

Муковисцидоз (МВ) – хроническое генетическое заболевание, продолжительность жизни и прогноз при котором во многом определяются тяжестью респираторной инфекции, обусловленной микробиологическим статусом. Прорывом в лечении данного заболевания является внедрение таргетной терапии, благодаря которой открываются новые перспективы в отношении увеличения продолжительности и качества жизни.

Цель. Оценить динамику видового разнообразия микробиоты, а также характера межмикробных взаимодействий видов, колонизирующих респираторный тракт пациентов с МВ Самарской области, на фоне применения препаратов таргетной терапии.

В зависимости от характера получаемого лечения пациенты были разделены на три группы: группа 1 – терапия элексакафтором/тезакафтором/ ивакафтором + ивакафтором, группа 2 – ивакафтором + лумакафтором и группа 3 – пациенты, которые были переведены с терапии ивакафтором + лумакафтором на терапию элексакафтором/тезакафтором/ивакафтором +

ивакафтором ввиду низкой клинической эффективности стартового лечения.

За трехлетний период наблюдения были выделены представители 154 видов микроорганизмов от 23 пациентов с МВ. Проведена оценка видового разнообразия представителей постоянной, добавочной и случайной микробиоты респираторного тракта до начала терапии и в разные ее сроки с использованием коэффициента постоянства С. Для оценки степени сопряженности отдельных видов и, как следствие, характера их симбиотических взаимодействий был применен коэффициент сходства Жаккара. С целью дополнительной оценки степени биологического разнообразия и микроэкологии респираторного тракта пациентов с МВ были выполнены расчеты индексов Шеннона, Симпсона и Richness. Было установлено, что микробиота респираторного тракта пациентов с МВ претерпевает значительные изменения на фоне приема CFTR-модуляторов. Происходит снижение распространенности ключевых патогенов за счет увеличения представителей нормальной микробиоты, а также изменение характера межмикробных взаимодействий.

Ключевые слова: муковисцидоз, CFTR-модуляторы, межмикробные взаимодействия, микроэкология.

Для цитирования: Джовмардова Е.Д., Кондратенко О.В., Заров Е.В., Пономарев А.Е. Динамика микроэкологических показателей респираторного тракта пациентов с муковисцидозом на фоне применения препаратов таргетной терапии. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 10–19. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-10-19.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Джовмардова Екатерина Дмитриевна, аспирант кафедры медицинской микробиологии и иммунологии Самарского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: katemed96@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9995-1006>.

✉ Кондратенко Ольга Владимировна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской микробиологии и иммунологии Самарского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: o.v.kondratenko@samsmu.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7750-9468>.

Заров Евгений Владимирович, специалист лаборатории иммунологических методов исследования НОПЦ ГЛТ Самарского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: zarov.gcg@gmail.com; ORCID: 0009-0001-2151-6511.

Пonomarev Артем Евгеньевич, специалист лаборатории анализа BigData, коллекция микроорганизмов, биобанк НОПЦ ГЛТ СамГМУ НОПЦ ГЛТ Самарского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: artemfiend@gmail.com; ORCID: 0009-0003-9759-9944.

Финансирование

Статья написана на основании собственного исследования, не финансировалась спонсорами и не является частью гранта.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ekaterina D. Dzhovmardova, postgraduate student, Department of Medical Microbiology and Immunology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +79277300215; e-mail: katemed96@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9995-1006>.

✉ Olga V. Kondratenko, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Medical Microbiology and Immunology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +79272005500; e-mail: o.v.kondratenko@samsmu.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7750-9468>.

Evgeny V. Zarov, Specialist, Laboratory of Immunological Research Methods, Scientific and Practical Center for GLT, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: zarov.gcg@gmail.com; ORCID: 0009-0001-2151-6511.

Artem E. Ponomarev, Specialist, Laboratory of Big Data Analysis, Microorganism Collection, Biobank, Scientific and Practical Center for GLT, Samara State Medical University; e-mail: artemfiend@gmail.com; ORCID: 0009-0003-9759-9944.

Funding. No external funding was received.

Conflict of Interest Statement. The authors declare that there is no conflict of interest.

ORIGINAL ARTICLES

Dynamics of microecological indicators of the respiratory tract in patients with cystic fibrosis using targeted therapy

E.D. Dzhovmardova, O.V. Kondratenko, E.V. Zarov, A.E. Ponomarev

Samara State Medical University (89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russia)

Summary

Cystic fibrosis (CF) is a chronic genetic disease in which life expectancy and prognosis are largely determined by the severity of the respiratory infection caused by the microbiological status. A breakthrough in the treatment of this disease is the introduction of targeted therapy, which opens up new prospects for increasing life expectancy and quality of life. The purpose of this study is to evaluate the dynamics of the species diversity of the microbiota, as well as the nature of the intermicrobial interactions of species colonizing the respiratory tract of patients with CF in the Samara region, against the background of the use of targeted therapy drugs. Depending on the type of the treatment received, the patients were divided into three groups: group 1 – elxacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor + ivacaftor therapy, group 2 – ivacaftor+lumacaftor, and group 3, patients who were transferred from ivacaftor+lumacaftor therapy to elxacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor +ivacaftor therapy due to the low clinical efficacy of the drug treatment. During

the three-year follow-up period, representatives of 154 species of microorganisms were isolated from 23 patients with CF. The species diversity of representatives of the permanent, additional and accidental microbiota of the respiratory tract was assessed before the start of therapy and at different times using the coefficient of constancy C. To assess the degree of conjugacy of individual species, and as a result, the nature of their symbiotic interactions, the Jaccard similarity coefficient was applied. In order to further assess the degree of biological diversity and microecology of the respiratory tract of patients with CF, calculations of the Shannon, Simpson and Richness indices were performed. It was found that the microbiota of the respiratory tract of patients with CF undergoes significant changes while receiving targeted therapy. There is a decrease in the prevalence of key pathogens due to an increase in representatives of the normal microbiota, as well as a change in the nature of inter-microbial interactions.

Keywords: cystic fibrosis, CFTR modulators, intermicrobial interactions, microecology.

For citation: E.D. Dzhovmardova, O.V. Kondratenko, E.V. Zarov, A.E. Ponomarev. Dynamics of microecological indicators of the respiratory tract in patients with cystic fibrosis using targeted therapy. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 10–19. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-10-19.

Введение

Муковисцидоз (МВ) – одно из самых распространенных генетических заболеваний, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем [1]. Основными возбудителями, приводящими к хроническому инфицированию дыхательных путей и имеющими клиническое значение при МВ, являются такие микроорганизмы, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia complex*, *Achromobacter xylosoxidans/ruhlantii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, а также нетуберкулезные микобактерии [2, 3].

В последние годы продолжительность жизни пациентов с МВ значительно увеличилась благодаря достижениям в создании новых технологий терапии данного заболевания [4]. Прорывом в лечении МВ стала современная стратегия лечения, которая направлена на восстановление структуры и функции белка, кодируемого геном трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR) [5]. Внедрение CFTR-модуляторов в протоколы ведения пациентов с МВ кардинально улучшило показатели клинического состояния пациентов и, как следствие, прогноз заболевания [6]. На фоне МВ в легких пациентов формируется сложное микробиологическое сообщество, характеризующееся высокой гетерогенностью, гетерорезистентностью и сложными межвидовыми взаимоотношениями. Доминирование одного или нескольких видов в этом сообществе создает дополнительные риски развития эпизодов респираторных обострений.

В то же время широкий видовой спектр представителей респираторного микробиома, напротив, является сдерживающим протективным фактором. Одним из векторов инфекционного процесса является микросимбиоз. На фоне ассоциативного симбиоза может происходить утяжеление клинического течения заболевания. В свою очередь, антагонистические формы симбиоза возбудителей могут приводить к подавлению одной инфекции в организме человека другой и к искажению клинической картины [7]. При анализе литературы мы не встретили данных о влиянии CFTR-модуляторов на характер межмикробных взаимодействий микроорганизмов, выделенных из биологических образцов респираторного тракта пациентов с МВ.

Цель

Оценить влияние препаратов CFTR-модуляторов на динамику микробиологических показателей респираторного тракта пациентов с муковисцидозом.

Материалы и методы

Было проведено исследование распространенности штаммов, выделенных из респираторных образцов 23 пациентов с МВ Самарской области, а также характера их межмикробных взаимодействий. Всего были

выделены представители 154 видов микроорганизмов за трехлетний период от начала таргетной терапии. Пациенты условно были разделены на три группы: группа 1 – пациенты, получающие терапию элексакафтором/тезакафтором/ивакафтором + ивакафтором; группа 2 – пациенты, получающие терапию ивакафтором + лумакафтором; группа 3 – пациенты, переведенные с терапии ивакафтором + лумакафтором на терапию элексакафтором/тезакафтором/ивакафтором + ивакафтором ввиду недостаточной клинической эффективности стартовой терапии. Микробиологическое исследование образцов проводилось на базе микробиологического отдела КДЛ клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Первичный посев биоматериала осуществлялся на расширенный перечень питательных сред, включающий в себя: 5%-й кровяной агар с дефибрированной кровью (BioRad), универсальную хромогенную среду (Conda), OFPBL-агар (HiMedia), среду Сабуро (HiMedia), шоколадный агар (HiMedia). Посевы инкубировались в термостате при температуре 37 °С в течение 24 часов, далее при комнатной температуре до 7 суток, а засеянные чашки с селективной средой для *Burkholderia cepacia* (OFPBL-агар) до 28 суток включительно, с ежедневным просмотром для выявления роста микобактерий и других медленно растущих микроорганизмов. Идентификация выросших колоний проводилась на масс-спектрометре Microflex (Bruker) методом прямого нанесения.

Динамическое наблюдение видового разнообразия представителей постоянной, добавочной и случайной микробиоты респираторного тракта проводилось до начала терапии и в разные ее сроки. Для оценки биологического разнообразия микробиоты использовался показатель – коэффициент постоянства вида (С) по формуле: $C = p \cdot 100/P$, где p – число наблюдений, содержащих изучаемый вид; P – общее число наблюдений. При $C \geq 50\%$ микроорганизмы считали постоянными видами; при $25\% \leq C < 50\%$ – добавочными; при $C < 25\%$ – случайными [8]. Для определения количественного взаимодействия между членами микробиоценоза проводилось вычисление коэффициента сходства Жаккара (q) по формуле: $q = c/(a + b - c) \cdot 100\%$, где a – число наблюдений с видом a ; b – число наблюдений с видом b ; c – число наблюдений, содержащих оба вида. При этом характер взаимодействий при $q \leq 30\%$ расценивался как антагонизм; $q = 30 - 70\%$ – синергизм; $q \geq 70\%$ – мутуализм [9]. Статистические расчеты проводились с использованием программного обеспечения StatTech (версия 4.0.0, разработчик ООО «Статтех», Россия). Систематизация полученных данных и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты

Показатели динамики клинически значимых при МВ видов микробных патогенов.

Одним из наиболее сложных и прогностически

неблагоприятных при МВ видов микроорганизмов является *Burkholderia cenocepacia*. На фоне применения CFTR-модуляторов у пациентов группы 1 отмечена незначительная положительная динамика (от 64,3% пациентов до начала лечения и на первом году до 57,1–58,3% на втором и третьем годах соответственно). При этом полученные данные не сопровождались статистически значимыми различиями. В группах 2 и 3 динамики выделения не отмечено за весь период наблюдения. При оценке динамики показателей в отношении *Pseudomonas aeruginosa* отмечено снижение кратности выделения возбудителя в группе 1 от 54,1% до начала лечения до 42,8, 21,5 и 33,2% на первом, втором и третьем годах соответственно. Что, однако, также не сопровождалось статистически достоверными различиями. Отмечен переход возбудителя из категории постоянной микробиоты в добавочную для пациентов группы 1.

Таргетная терапия не оказывала влияния на динамику колонизации *Staphylococcus aureus*. Вид относился к группе представителей постоянной микробиоты как до начала лечения, так и в разные сроки его получения. Вероятно, это связано с тем, что данный микроорганизм не является строго ассоциированным с МВ, в отличие от ряда неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОб).

В то же время *Stenotrophomonas maltophilia* регистрировался у пациентов группы 1 в качестве представителя случайной микробиоты до (21,4%) и на фоне лечения (7,1 на 14,3% на первом и втором годах соответственно) и не выделялся после 24 и 36 месяцев терапии. Показано временное увеличение доли колонизации штаммами *Streptococcus pneumoniae* во всех группах на первом году наблюдения. В группе 3 отмечен переход из группы добавочной (40,0% колонизированных пациентов до лечения) в группу постоянной микробиоты (80,0% на первом году терапии) с последующим возвращением в группу добавочной микробиоты (40,0 и 20,0% на втором и третьем годах терапии соответственно).

Эпизоды выделения как *Achromobacter xylosoxidans*, так и *Mycobacterium abscessus*, регистрировались у отдельных пациентов в виде однократных высевок до начала терапии и не отмечались на фоне приема препаратов.

Таким образом, при оценке полученных результатов обращает на себя внимание тот факт, что в отдельных группах пациентов не регистрируется значимых изменений в отношении клинически значимой микробиоты.

Показатели динамики представителей порядка Enterobacterales

Представители порядка Enterobacterales были отмечены 18 видами. В большинстве случаев они относились к категории случайной микробиоты. Выделение указанных микроорганизмов не имело

корреляции с длительностью и видом проводимого лечения.

Показатели динамики штаммов НФГОб, не относящихся к категории значимых при МВ видов

Штаммы НФГОб, не относящихся к группе клинически значимых при МВ, были представлены 27 видами, не коррелировали в динамике с характером получаемой терапии и были отнесены к представителям случайной и добавочной микробиоты.

Показатели динамики штаммов представителей нормальной орофарингеальной микробиоты

Представители нормальной орофарингеальной микробиоты, а также микробиоты окружающей среды были представлены широким перечнем видов.

Одной из наиболее многочисленных групп были отмечены бактерии рода *Streptococcus*. *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus oralis* относились к группе постоянной микробиоты вне зависимости от характера и длительности получаемой терапии. В отношении *Streptococcus mitis* показан переход из категории добавочной микробиоты в постоянную, в особенности для групп терапии 2 и 3. В отношении распространенности штаммов *Rothia mucilaginosa* стоит отметить, что прослеживается тенденция к снижению частоты выделения, особенно для пациентов группы 1.

В отношении других видов динамических изменений не выявлено. Кроме того, отмечается тенденция к снижению распространенности *Candida albicans*.

В отношении основных клинически значимых при МВ видов, а также ряда других микроорганизмов, в отношении которых продемонстрирована наиболее выраженная динамика за три года наблюдения, был проведен сравнительный анализ распространенности микроорганизмов до терапии и на третьем году лечения как в группах пациентов, так и суммарно. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Можно сделать вывод о том, что CFTR-модуляторы не оказывают значимого влияния на долю *S. aureus* в экологической нише респираторного тракта при МВ. В отношении *P. aeruginosa* отмечено практически двукратное снижение колонизации, однако это не было статистически значимым ($p = 0,221$), и вид по-прежнему занимает положение в группе добавочной микробиоты. В отношении *B. cenocepacia* отмечен переход из группы постоянной микробиоты в добавочную под влиянием таргетной терапии. Отмечается снижение кратности выделения *S. maltophilia*, однако это не имеет статистически достоверных отличий. *S. mitis* переместился из категории добавочной в группу постоянной микробиоты, и его распространенность через три года после начала лечения увеличилась ($p = 0,037$).

В то же время динамика по отношению к *R. mucilaginosa* носит обратный характер – отмечается переход из группы постоянной микробиоты в добавочную, что сопровождается статистически

Таблица 1. Динамика микробиологических показателей на фоне таргетной терапии (суммарно)

Table 1. The changes of microbiological indicators during the target therapy (totally)

Вид	До терапии		Через 3 года терапии		P
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>S.aureus</i>	18	78,26	17	73,91	1
<i>P.aeruginosa</i>	11	47,82	6	26,08	0,221
<i>B.cenocepacia</i>	12	53,17	10	43,47	0,768
<i>S.maltophilia</i>	4	17,39	1	4,34	0,346
<i>S.mitis</i>	8	34,78	16	69,56	0,037*
<i>S.parasanguinis</i>	10	43,47	6	26,08	0,353
<i>R.mucilaginoso</i>	16	69,56	8	34,78	0,037*
<i>C.albicans</i>	17	73,91	7	30,43	0,007*
<i>E.coli</i>	7	30,43	3	13,04	0,283

Примечание: * – различия статистически достоверны.

Таблица 2. Коэффициент сходства Жаккара для пар микроорганизмов представителей постоянной и добавочной микробиоты в группе 1 до начала терапии и на фоне лечения, в отношении которых выявлены положительные симбиотические связи
Table 2. The coefficient of similarity of Jacquard for the pairs of microorganisms representing constant and additional microbiota in the group 1 before the start of the treatment and during the treatment, for which the positive symbiotic connections are revealed

Пара видов	a	b	c	q
До начала терапии				
Не выявлено положительных симбиотических взаимосвязей в парах микроорганизмов постоянной и добавочной микробиоты ($q < 30$)				
На первом году терапии (с 1-го по 12-й месяц)				
<i>S. aureus</i> + <i>S. vestibularis</i>	47	42	23	34,84*
<i>S. aureus</i> + <i>S. salivarius</i>	47	45	27	41,54*
<i>N. subflava</i> + <i>S. salivarius</i>	29	45	18	32,14*
На втором году терапии (с 13-го по 24-й месяц)				
<i>C. albicans</i> + <i>S. vestibularis</i>	30	24	14	35,0*
<i>C. albicans</i> + <i>S. oralis</i>	30	20	13	35,13*
<i>S. aureus</i> + <i>S. vestibularis</i>	30	24	13	31,70*
<i>S. aureus</i> + <i>S. salivarius</i>	30	24	16	42,10*
<i>S. salivarius</i> + <i>B. cenocepacia</i>	24	27	16	45,71*
На третьем году терапии (с 25-го по 36-й месяц)				
<i>S. aureus</i> + <i>S. vestibularis</i>	15	22	9	32,14*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. mitis</i>	22	14	9	33,3*
<i>S. vestibularis</i> + <i>S. mitis</i>	22	14	10	38,46*
<i>S. vestibularis</i> + <i>C. albicans</i>	22	12	8	30,76*
<i>S. oralis</i> + <i>B. cenocepacia</i>	7	14	5	31,25*
<i>S. mitis</i> + <i>C. albicans</i>	14	12	6	30,0*
<i>S. parasanguinis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	4	8	3	33,3*

Примечание: a – количество пациентов, у которых был выделен первый микроорганизм; b – количество пациентов, у которых был выделен второй микроорганизм; c – количество пациентов, у которых было выделено оба микроорганизма из пары; q – коэффициент Жаккара; * – виды, для которых определены синергидные взаимоотношения.

значимым снижением распространенности вида через три года терапии ($p = 0,037$). Отмечено статистически значимое снижение колонизации грибами *C. albicans* с переходом вида из группы постоянной микробиоты

в добавочную ($p = 0,007$). При оценке динамики указанных патогенов в группах по виду терапии в целом отмечается схожая тенденция, но не показано статистически достоверных различий для

большинства видов, кроме значимого увеличения *S. mitis* ($p = 0,047$) в группе 3 и тенденции к снижению *R. mucilaginoso*, в группе 1 ($p = 0,542$).

По полученным данным, можно говорить о значительной широте видового разнообразия представителей культурома респираторного тракта при муковисцидозе. Это, в свою очередь, определяет необходимость понимания характера межмикробных взаимодействия между видами – представителями постоянной и добавочной микробиоты. Для оценки степени сопряженности отдельных видов и характера их симбиотических взаимодействий был применен коэффициент сходства Жаккара. Расчет проводился для пар представителей постоянной и добавочной микробиоты, а также клинически значимых микроорганизмов респираторного тракта при МВ у пациентов до начала приема препаратов таргетной терапии в группах пациентов, на первом, втором и третьем годах лечения (табл. 2).

Представленные данные демонстрируют корреляцию между увеличением характера симбиотических изменений и длительностью проведения лечения.

В составе респираторного микробиома пациентов группы 2 также отмечаются изменения в виде

увеличения доли пар микроорганизмов с синергитическим и мутуалистическим характером взаимодействий (табл. 3).

Из представленной табл. 4 видно, что у пациентов группы 3 на первом году терапии не регистрировалось значимых динамических изменений показателей межмикробных взаимодействий, что сопровождалось также и низкой клинической эффективностью стартовой терапии, ставшей основанием для ее замены. Однако после 12 месяцев, когда была произведена смена протокола лечения, отмечено увеличение числа положительных межмикробных связей в 2,5 раза на втором году и в 5 раз на третьем году лечения.

Для дополнительной оценки степени видового разнообразия и микроэкологии респираторного тракта пациентов с МВ были выполнены расчеты индексов Шеннона, Симпсона и Richness (табл. 5).

Индекс Шеннона позволяет сравнивать экологию различных биоценозов и влияние ряда факторов, а именно на фоне терапии CFTR-модуляторами, на показатели биоразнообразия. Он определяется в значениях от нуля и выше, при этом показатели значений 3 и более свидетельствуют об устойчивой и сбалансированной экосистеме. Индекс Шеннона

Таблица 3. Коэффициент сходства Жаккара для пар микроорганизмов представителей постоянной и добавочной микробиоты в группе 2 до начала терапии и на фоне лечения, в отношении которых выявлены положительные симбиотические связи
Table 3. The coefficient of similarity of Jacquard for the pairs of microorganisms representing constant and additional microbiota in the group 2 before the start of the treatment and during the treatment, for which the positive symbiotic connections are revealed

Пара видов	a	b	c	q
До начала терапии				
<i>S. aureus</i> + <i>S. vestibularis</i>	15	12	8	42,1*
<i>S. salivarius</i> + <i>N. subflava</i>	9	4	3	30,0*
<i>S. mitis</i> + <i>N. subflava</i>	4	4	2	33,33*
<i>R. mucilaginoso</i> + <i>K. denitrificans</i>	2	1	1	50,0*
<i>E. coli</i> + <i>P. oleovorans</i>	1	1	1	100**
На первом году терапии (с 1-го по 12-й месяц)				
<i>C. albicans</i> + <i>B. cenocepacia</i>	4	10	4	40,0*
<i>R. mucilaginoso</i> + <i>B. cenocepacia</i>	6	10	6	60,0*
<i>R. mucilaginoso</i> + <i>S. oralis</i>	6	6	3	33,3*
<i>B. cenocepacia</i> + <i>S. oralis</i>	10	6	4	33,3*
<i>B. cenocepacia</i> + <i>N. subflava</i>	10	9	5	35,7*
<i>S. pseudopneumoniae</i> + <i>A. caviae</i>	1	1	1	100,0**
<i>S. pseudopneumoniae</i> + <i>N. incurvata</i>	1	1	1	100,0**
<i>A. caviae</i> + <i>N. incurvata</i>	1	1	1	100,0**
<i>N. subflava</i> + <i>S. salivarius</i>	9	15	6	33,3*
<i>S. gordonii</i> + <i>P. putida</i>	1	1	1	100,0**
<i>S. gordonii</i> + <i>P. fulva</i>	1	1	1	100,0**
<i>P. putida</i> + <i>P. fulva</i>	1	1	1	100,0**
<i>S. epidermidis</i> + <i>N. macacae</i>	1	1	1	100,0**
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. parasanguinis</i>	1	3	1	33,3*

<i>N. macacae</i> + <i>S. parasanguinis</i>	1	3	1	33,3*
<i>S. parasanguinis</i> + <i>R. dentocariosa</i>	3	1	1	33,3*
<i>S. parasanguinis</i> + <i>L. fermentum</i>	3	1	1	33,3*
<i>S. aureus</i> + <i>S. vestibularis</i>	15	10	6	31,57*
На втором году терапии (с 13-го по 24-й месяц)				
<i>B. cenocepacia</i> + <i>C. albicans</i>	6	2	2	33,3*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. mitis</i>	10	7	2	33,3*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. aureus</i>	10	11	8	61,53*
<i>S. salivarius</i> + <i>P. aeruginosa</i>	10	8	8	80,0**
<i>C. albicans</i> + <i>R. mucilaginoso</i>	2	2	1	33,3*
<i>S. mitis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	7	8	4	36,36*
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	11	8	5	35,71*
<i>S. epidermidis</i> + <i>N. flavescens</i>	1	1	1	100**
<i>M. estacemun</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1	1	1	100**
<i>M. estacemun</i> + <i>B. aurantiaca</i>	1	1	1	100**
<i>M. estacemun</i> + <i>S. panni</i>	1	1	1	100**
<i>M. catarrhalis</i> + <i>B. aurantiaca</i>	1	1	1	100**
<i>M. catarrhalis</i> + <i>S. panni</i>	1	1	1	100**
<i>B. aurantiaca</i> + <i>S. panni</i>	1	1	1	100**
<i>S. pneumoniae</i> + <i>N. mucosa</i>	1	1	1	100**
На третьем году терапии (с 25-го по 36-й месяц)				
<i>S. oralis</i> + <i>S. epidermidis</i>	3	1	1	33,3*
<i>S. oralis</i> + <i>C. albicans</i>	3	1	1	33,3*
<i>S. oralis</i> + <i>S. mitis</i>	3	3	2	50*
<i>S. oralis</i> + <i>S. vestibularis</i>	3	3	2	50*
<i>S. epidermidis</i> + <i>C. albicans</i>	1	1	1	100**
<i>L. adecarboxylata</i> + <i>S. nematodiphilla</i>	1	1	1	100**
<i>S. aureus</i> + <i>S. salivarius</i>	4	4	2	33,3*
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	4	3	3	75**
<i>S. aureus</i> + <i>A. Oris</i>	4	2	2	50*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. mitis</i>	4	3	2	40*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. vestibularis</i>	4	3	2	40*
<i>S. salivarius</i> + <i>P. aeruginosa</i>	4	3	2	40*
<i>S. salivarius</i> + <i>A. oris</i>	4	2	2	50*
<i>S. mitis</i> + <i>S. vestibularis</i>	3	3	3	100**
<i>S. mitis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3	3	2	50*
<i>S. mitis</i> + <i>A. Oris</i>	3	2	1	33,3*
<i>S. vestibularis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3	3	1	50*
<i>S. vestibularis</i> + <i>A. oris</i>	3	2	1	33,3*
<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. infantarius</i>	3	1	1	33,3*
<i>P. aeruginosa</i> + <i>A. oris</i>	3	2	2	66,7**
<i>S. infantarius</i> + <i>A. oris</i>	1	2	1	50*
<i>L. plantarum</i> + <i>L. sakei</i>	1	1	1	100**
<i>L. plantarum</i> + <i>N. macacae</i>	1	1	1	100**
<i>L. sakei</i> + <i>N. macacae</i>	1	1	1	100**

Примечание: а – количество пациентов, у которых был выделен первый микроорганизм; б – количество пациентов, у которых был выделен второй микроорганизм; с – количество пациентов, у которых было выделено оба микроорганизма из пары; q – коэффициент Жаккара; * – виды, для которых определены синергидные взаимоотношения; ** – виды, для которых определены мутуалистические взаимоотношения.

Таблица 4. Коэффициент сходства Жаккара для пар микроорганизмов представителей постоянной и добавочной микробиоты в группе 3 до начала терапии и на фоне лечения, в отношении которых выявлены положительные симбиотические связи
Table 4. The coefficient of similarity of Jacquard for the pairs of microorganisms representing constant and additional microbiota in the group 3 before the start of the treatment and during the treatment, for which the positive symbiotic connections are revealed

Пара видов	a	b	c	q
До начала терапии				
<i>B. cenocepacia</i> + <i>S. vestibularis</i>	14	16	7	30,43*
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	3	2	2	33,3*
На первом году терапии (с 1-го по 12-й месяц)				
<i>E. faecalis</i> + <i>S. maltophilia</i>	4	4	2	33,33*
<i>C. albicans</i> + <i>S. salivarius</i>	18	16	9	36,0*
На втором году терапии (с 13-го по 24-й месяц)				
<i>S. vestibularis</i> + <i>S. oralis</i>	16	9	6	31,57*
<i>S. mitis</i> + <i>S. salivarius</i>	13	16	10	52,63*
<i>N. subflava</i> + <i>N. mucosa</i>	4	4	2	33,3*
<i>S. salivarius</i> + <i>S. aureus</i>	16	20	11	44,0*
<i>S. salivarius</i> + <i>C. albicans</i>	16	8	6	33,3*
На третьем году терапии (с 25-го по 36-й месяц)				
<i>S. vestibularis</i> + <i>S. aureus</i>	11	11	7	46,67*
<i>S. vestibularis</i> + <i>S. salivarius</i>	11	11	6	37,5*
<i>R. mucilaginosa</i> + <i>S. parasanguinis</i>	4	2	2	50,0*
<i>S. oralis</i> + <i>S. salivarius</i>	8	11	6	46,15*
<i>S. mitis</i> + <i>S. aureus</i>	9	11	6	42,85*
<i>S. mitis</i> + <i>S. salivarius</i>	9	11	6	42,85*
<i>S. aureus</i> + <i>S. salivarius</i>	11	11	7	46,67*
<i>B. cenocepacia</i> + <i>S. maltophilia</i>	3	1	1	33,3*
<i>M. catarrhalis</i> + <i>S. parasanguinis</i>	2	2	1	33,3*
<i>E. cloacae</i> + <i>S. maltophilia</i>	2	1	1	50,0*

Примечание: а – количество пациентов, у которых был выделен первый микроорганизм; b – количество пациентов, у которых был выделен второй микроорганизм; c – количество пациентов, у которых было выделено оба микроорганизма из пары; q – коэффициент Жаккара; * виды, для которых определены синергидные взаимоотношения.

Таблица 5. Показатели биоразнообразия респираторного микробиома на основе индексов Шеннона, Симпсона и Richness в группах пациентов до начала терапии и на фоне лечения

Table 5. Indicators of biological diversity on the basis of Shannon`s, Simpson`s and Richness`s indexes in the groups of patients before and during therapy

Группа пациентов	Период наблюдения	Индекс Шеннона	Индекс Симпсона	Индекс Richness
1	До начала терапии	3,33	0,95	42
	На 1-м году (1–12 месяц)	3,97	0,97	84
	На 2-м году (13–24 месяц)	3,68	0,96	63
	На 3-м году (25–36 месяц)	3,17	0,94	37
2	До начала терапии	3,05	0,95	24
	На 1-м году (1–12 месяц)	3,13	0,95	28
	На 2-м году (13–24 месяц)	2,99	0,94	24
	На 3-м году (25–36 месяц)	2,71	0,93	17
3	До начала терапии	3,42	0,96	37
	На 1-м году (1–12 месяц)	3,29	0,95	34
	На 2-м году (13–24 месяц)	3,39	0,96	35
	На 3-м году (25–36 месяц)	3,20	0,95	30

в большей степени оценивает редкие виды и показывает, насколько равномерно они распределены в биотопе. Наибольшее значение индекс Шеннона имел на первом году терапии в группе 1, что определялось наиболее активной трансформацией экологической ниши, а на втором и третьем годах обнаружена тенденция к снижению показателей, что вероятно определяется стабилизацией микроэкологии биотопа и адаптации к изменившимся условиям на фоне проводимой терапии. В группе 2 также наблюдается повышение значений индекса на первом году, однако в меньшем цифровом выражении, с аналогичной тенденцией к снижению на втором и третьем годах терапии. Значения показателя на втором и третьем годах терапии ниже 3, что свидетельствует о снижении биоразнообразия локуса. В группе 3 отмечено снижение индекса на первом году с 3,42 до 3,29, что может быть объяснено недостаточной клинической эффективностью стартовой терапии препаратом ивакафтор + лумакафтор, на втором году при смене протокола лечения на элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор + ивакафтор отмечается рост показателей до 3,39 с некоторым снижением на третьем году.

Оценивая показатели индекса Симпсона в диапазоне от 0 до 1, где 0 – это полное отсутствие разнообразия, а 1 – максимальное разнообразие, можно увидеть высокие показатели значений во всех исследуемых группах, однако в большей степени в группах 1 и 3, достигая максимального значения 0,97 в группе 1 на первом году лечения. Индекс Симпсона позволяет оценивать меру биоразнообразия и показывает вероятность того, что два случайно выбранных микроорганизма будут принадлежать к одному и тому же виду. Высокие значения индекса во всех группах свидетельствуют об отсутствии доминирования конкретного вида в биотопе, что является косвенным признаком низких рисков респираторных обострений.

При изучении показателей индекса Richness, основанного на оценке количества уникальных видов, отмечен двукратный рост значений в группе 1 на первом году лечения с последующим снижением показателей к третьему году ниже исходных значений. В группе 2 отмечено незначительное увеличение

показателей биоразнообразия на первом году лечения с последующим снижением значений. В группе 3 изменения менее выражены, и даже на фоне смены препарата не регистрируется увеличение индекса выше значений исходных показателей.

Обсуждение

Таким образом, микроэкология и видовой состав микробиома респираторного тракта пациентов с МВ под влиянием CFTR-модуляторов претерпевают положительные изменения, ассоциированные не столько со снижением уровня распространенности ключевых патогенов, сколько с изменением характера межмикробных взаимодействий с переходом от антагонистических до синергетических и мутуалистических, а также увеличением роли представителей нормальной микробиоты полости рта в составе микробиома локуса. Так, например, под влиянием таргетной терапии статистически достоверно показан переход из категории добавочной микробиоты в постоянную в отношении *S. mitis*, а в отношении *R. mucilaginosa* и *C. albicans* – из группы постоянной микробиоты в добавочную. Увеличение роли представителей нормальной микробиоты полости рта свидетельствует о стабилизации микроэкологии локуса и является предиктором низких рисков развития бактериальных обострений. Однако при МВ таргетная терапия не приводит к статистически значимым динамическим изменениям основных клинически значимых микроорганизмов.

Заключение

Проведенные исследования демонстрируют, что CFTR-модуляторы оказывают положительное влияние на показатели стабильности респираторного микробиома, способствуют расширению биологического разнообразия видов сообщества, преимущественно за счет представителей нормальной орофарингеальной микробиоты. Отмечается снижение бактериальной нагрузки в отношении основных бактериальных патогенов, что может быть ассоциировано со снижением эпизодов респираторных обострений, однако это не сопровождается статистически значимыми различиями.

Участие авторов / Author contribution

Кондратенко О.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Джовмардова Е.Д. – сбор и обработка материала, написание текста.

Заров Е.В. – статистическая обработка.

Пономарев А.Е. – статистическая обработка.

O.V. Kondratenko – Concept and design of the study, collection and processing of material, editing of the text, approval of the final version of the article.

E.D. Dzhovmardova – Collection and processing of material, writing of text.

E.V. Zarov – Statistical processing.

A.E. Ponomarev – Statistical processing.

Список литературы

1. Миронова О.А., Лебедев А.И., Пушкарева А.Е. Эффективность таргетной терапии муковисцидоза у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(1S): 65–66.
2. Махмутова В.Р., Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. и соавт. Мониторинг инфицирования и резистентности *Achromobacter xylosoxidans* у взрослых пациентов с муковисцидозом. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021; 5 (7): 462–467. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-462-467.
3. Ruth Steinberg, Jakob Usemann, Alexander Moeller, et al. Longitudinal effects of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on the oropharyngeal metagenome in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 24 (2025): 562–570. <https://DOI.org/10.1016/j.jcf.2024.10.001>.
4. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В. и соавт. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом, проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ 1993–2013 гг. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (4): 503–508. DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390. / Kashirskaya N.Yu., Krasovsky S.A., Chernyak A.V. et al. [Trends in life expectancy of cystic fibrosis patients in moscow and their connection with the treatment received: retrospective analysis for 1993–2013]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14 (4): 503–508. DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390 (in Russ.).
5. Куцев С.И., Ижевская В.Л., Кондратьева Е.И. Таргетная терапия при муковисцидозе. *Пульмонология*. 2021; 31 (2): 226–236. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236.
6. Derichs N. Targeting a genetic defect: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2013; 22 (127): 58–65. DOI: 10.1183/09059180.00008412.
7. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Взаимодействие возбудителей сочетанных инфекций при комплексной коморбидности (теоретические и практические вопросы). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021; 5 (11): 737–743. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743.
8. Побежимова О.О. Анализ биологического разнообразия микробных сообществ носовой полости у групп пациентов на разных стадиях течения атопического дерматита. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2024; 3(19): 5–10. DOI: <https://DOI.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-5-10>.
9. Немченко У.М., Савелькаева М.В., Ракова Е.Б. и соавт. Микроэкологическая характеристика кишечного биоценоза у детей с функциональными

ми нарушениями желудочно-кишечного тракта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; (6): 368–371. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-6-368-371.

Referenses

1. Mironova O.A., Lebedev A.I., Pushkareva A.E. *Jeftektivnost' targetnoj terapii mukoviscidoza u detej. Rossijskij pediatricheskij zhurnal*. 2025; 28 (1S): 65–66. EDN: wpvflb (in Russ.).
2. Makhmutova V.R., Gembitskaya T.E., Chermensky A.G., et al. *Achromobacter xylosoxidans* infection and resistance monitoring in adult cystic fibrosis patients. *Russian Medical Inquiry*. 2021; 5 (7): 462–467 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-462-467.
3. Ruth Steinberg, Jakob Usemann, Alexander Moeller, et al. Longitudinal effects of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on the oropharyngeal metagenome in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 24 (2025); 562–570. <https://DOI.org/10.1016/j.jcf.2024.10.001>.
4. Kashirskaya N.Yu., Krasovsky S.A., Chernyak A.V., et al. [Trends in life expectancy of cystic fibrosis patients in moscow and their connection with the treatment received: retrospective analysis for 1993–2013.] *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015; 14 (4): 503–508 (in Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1390.
5. Kucev S.I., Izhevskaja V.L., Kondrat'eva E.I. *Targetnaja terapija pri mukoviscidoze. Pul'monologija*. 2021; 31 (2): 226–236 (in Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236.
6. Derichs N. Targeting a genetic defect: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2013; 22 (127): 58–65. DOI: 10.1183/09059180.00008412.
7. Shkarin V.V., Saperkin N.V. *Vzaimodejstvie vozбудителей sochetannyh infekcij pri kompleksnoj komorbidnosti (teoreticheskie i prakticheskie voprosy)*. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2021; 5 (11): 737–743 (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743.
8. Pobezhimova O.O. *Analiz biologicheskogo raznoobrazija mikrobnyh soobshhestv nosovoj polosti u grupp pacientov na raznyh stadijah techenija atopicheskogo dermatita*. *Izvestija GGTU. Medicina, farmacija*. 2024; 3 (19): 5–10 (in Russ.). DOI: <https://DOI.org/10.51620/2687-1521-2024-3-19-5-10>.
9. Nemchenko U.M., Savel'kaeva M.V., Rakova E.B., et al. *Mikroekologicheskaja harakteristika kischechnogo biocenoza u detej s funkcional'nymi narushenijami zheludochno-kischechnogo trakta. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2016; (6): 368–371 (in Russ.). DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-6-368-371.

Поступила: 20.01.2026

Принята в печать: 10.02.2026

Оценка эффективности комплексного реабилитационного лечения детей, страдающих детским церебральным параличом

Аргунова Г.В.¹, Аргунова Р.А.²

¹ Детский психоневрологический центр для детей с заболеваниями центральной нервной системы и психическими расстройствами Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области (Россия, 127486, г. Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 1)

² Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д. 4)

Резюме

Детский церебральный паралич (ДЦП) – инвалидирующее заболевание нервной системы, требующее совершенствования диагностических и терапевтических подходов для достижения максимально эффективных результатов при оказании медицинской помощи детям с данной патологией. Создание комплексных программ восстановительного лечения, включающих разнообразные реабилитационные методы, способствует более выраженному положительному эффекту в виде минимизации неврологического дефицита и формирования физиологических двигательных паттернов.

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного реабилитационного лечения с использованием метода динамической проприоцептивной коррекции (МДПК) у детей, страдающих детским церебральным параличом, с помощью проведения стабильности и гониометрии суставов нижних конечностей.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 50 пациентов с детским церебральным параличом, спастической диплегией средней степени тяжести. Контрольную группу составили здоровые дети в количестве 30 человек в возрасте 11–13 лет. Основным клиническим синдромом

двигательных нарушений у больных был спастический тетрапарез, соответствующий GMFCS (Gross Motor Function Classification System) уровня III.

Результаты. Учитывая развитие патологического полого стереотипа с нарушением пространственной организации позы, наличие двигательных нарушений, применение комплексной реабилитации с использованием метода динамической проприоцептивной коррекции, осуществляемого при помощи нагрузочного костюма «Адели», целесообразно у детей с ДЦП. В ходе исследования применение данного метода в восстановительном лечении детей с ДЦП показало свою эффективность в виде улучшения вертикальной устойчивости при стоянии со зрительным контролем на 22,6 и 16,4%, а также увеличения амплитуды движений в тазобедренных и коленных суставах на 15%.

Вывод. Эффективность комплексной реабилитации с применением метода динамической проприоцептивной коррекции значительно превышает результаты традиционного лечения и способствует повышению вертикальной устойчивости, улучшению паттерна движения нижних конечностей, по данным компьютерной стабильности и гониометрии, а также улучшению когнитивных функций.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, стабильностная оценка, гониометрия, метод динамической проприоцептивной коррекции, лечебный костюм «Адели», реабилитация.

Для цитирования: Аргунова Г.В., Аргунова Р.А. Оценка эффективности комплексного лечения детей, страдающих детским церебральным параличом. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 20–27. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-20-27.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Аргунова Галина Владимировна, к.м.н, заведующий отделением, e-mail: oponens@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6311-4860>.

Аргунова Раиса Алексеевна, студентка, e-mail: rayaargunova@yandex.ru.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Galina V. Argunova, Cand. Sci (Med.), head of department, e-mail: oponens@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-6311-4860>.

Raisa A. Argunova – student, e-mail: rayaargunova@yandex.ru.
Conflict of Interest Statement. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. No external funding was received.

Evaluation of the effectiveness of complex rehabilitation treatment in children suffering from cerebral palsy

G.V. Argunova¹, R.A. Argunova²

¹The center for pediatric neurology for children with the diseases of the central nervous system of the Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (Building 1, Ivana Susanina st., Moscow, 127486, Russia).

²Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russian Federation (Building 4, Dolgorukovskaya st., Moscow, 127006, Russia).

Abstract

Cerebral palsy (CP) is a disabling disease of the nervous system that requires improvement of diagnostic and therapeutic approaches to achieve the most effective results in providing medical care to children with this pathology. The creation of comprehensive rehabilitation programs that include various rehabilitation methods contributes to a more pronounced positive effect in the form of minimizing neurological deficits and forming physiological motor patterns.

The aim of the study: to assess the effectiveness of complex rehabilitation treatment using the method of dynamic proprioceptive correction in children suffering from cerebral palsy, using stabilography and goniometry of the joints of the lower extremities. Materials and methods. The clinical study included 50 patients with cerebral palsy, spastic diplegia of moderate severity, and a control group of 30 healthy children aged 11–13 years. The main clinical syndrome of motor disorders in the patients was spastic tetraparesis corresponding to GMFCS (Gross Motor Function Classification System) level 3.

Keywords: cerebral palsy, stabilographic assessment, goniometry, dynamic proprioceptive correction method, Adele therapeutic suit, rehabilitation.

For citation: G.V. Argunova, R.A. Argunova. Evaluation of the effectiveness of complex rehabilitation treatment in children suffering from cerebral palsy. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 20–27. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-20-27.

Results. Given the development of a «pathological postural stereotype» with impaired spatial organization of posture and the presence of motor impairments, the use of comprehensive rehabilitation using the method of dynamic proprioceptive correction, such as the Adele load suit, is advisable for children with cerebral palsy. In this study, the use of this method in the rehabilitation of children with cerebral palsy showed its effectiveness in improving vertical stability when standing with visual control by 22.6% and 16.4%, as well as increasing the amplitude of movement in the hip and knee joints by 15%.

Conclusion. The effectiveness of comprehensive rehabilitation using the dynamic proprioceptive correction method significantly exceeds the results of traditional treatment and contributes to increased vertical stability, improved lower limb movement patterns based on computerized stabilography and goniometry, as well as improved cognitive functions.

Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) – группа перманентных расстройств развития движения и позы, приводящих к ограничению функциональной активности, что является следствием непрогрессирующих расстройств развивающегося головного мозга плода или новорожденного. На сегодняшний день ДЦП все еще остается значимой медико-социальной проблемой, требующей организации мультидисциплинарного сопровождения, поиска новых эффективных реабилитационных методов, способствующих улучшению клинического состояния пациентов и повышению качества жизни больных детей и членов их семей [1, 2].

Согласно статистическим данным за 2025 год, число детей-инвалидов до 18-летнего возраста составляет около 784 тысяч, в то же время за последние 10–15 лет прирост заболеваемости составил более 24%. Наибольшая доля детей-инвалидов приходится на возрастную группу 10–14 лет. В структуре детской инвалидности преобладают болезни нервной системы, и в 60% случаев развитие детской неврологической патологии обусловлено поражением нервной системы в перинатальном периоде, при этом 24% составляют пациенты с ДЦП. В настоящее время в России, согласно данным Росстата, первичная заболеваемость детским церебральным параличом у детей до 14 лет составила 21,8 на 100 000, в возрасте от 15 до 18 лет – 14,4 на 100 000 населения.

В клинической картине заболевания ведущими являются двигательные и позуальные расстройства, что определяет актуальность поиска высокоэффективных патогенетических методов коррекции данной патологии, одним из которых является метод динамической проприоцептивной коррекции (МДПК). У больных с ДЦП оценка способности поддержания вертикальной позы и особенности паттерна ходьбы являются важными параметрами оценки патофизиологических, неврологических и ортопедических изменений в процессе проведения реабилитации, что позволяет выработать критерии эффективности лечения данным методом [3–5].

Наиболее высокоинформативным методом диагностики позуальных нарушений в настоящее время является компьютерная стабилография, с помощью которой проводится оценка вертикальной устойчивости на основании анализа параметров величины и характера колебаний центра тяжести тела (ЦТТ). При стоянии у человека происходят постоянные колебания ЦТТ во фронтальной и сагиттальной плоскостях, обусловленные дыхательными движениями и циркуляцией крови, а также функциональным состоянием центральной нервной системы и рецепторного аппарата, которые контролируют двигательную мускулатуру. Проекция при перемещении центра тяжести тела (ЦТТ) на горизонтальную плоскость формирует траекторию –

статокинезиограмму, которая демонстрирует одновременное положение ЦТТ по фронтальной и сагиттальной осям. С помощью стабилографии с использованием функциональных проб (пробы Ромберга) возможно провести оценку работы зрительной, вестибулярной и мозжечковой систем. Высокая информативность, удобство и быстрота при проведении стабилографии сделали данную методику одним из наиболее распространенных способов оценки эффективности коррекции позуальных нарушений у детей с заболеваниями нервной системы, оценивая состояние центральных и периферических звеньев регуляции вертикальной устойчивости.

Для оценки подвижности суставов (амплитуды движений) используется методика гониометрии с помощью гониометра.

В настоящее время для лечения позуальных и двигательных расстройств у детей с церебральным параличом широко применяется метод динамической проприоцептивной коррекции (МДПК) с использованием лечебно-нагрузочного костюма «Адели», действие которого основано на усилении и коррекции сенсорного проприоцептивного потока [4, 6, 7].

Цель исследования

Оценить эффективность комплексного реабилитационного лечения с использованием метода динамической проприоцептивной коррекции у детей, страдающих детским церебральным параличом, с помощью проведения стабилографии и гониометрии суставов нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

В клиническое исследование было включено 50 пациентов с детским церебральным параличом, спастической диплегией со среднетяжелой формой, GMFCS 3 (Gross Motor Function Classification System), в возрасте 11–13 лет, 23 из которых получали курс традиционного реабилитационного лечения, 27 – курс восстановительного лечения с применением МДПК.

Контрольную группу составили здоровые дети в количестве 30 человек, возраст которых был 11–13 лет. Основным клиническим синдромом двигательных нарушений у пациентов с детским церебральным параличом являлся спастический тетрапарез, при этом у пациентов отсутствовали контрактуры суставов нижних конечностей.

Изучение вертикальной устойчивости пациентов проводилось на компьютерном стабилографическом комплексе СТ-002 (ОКБ «Ритм», Россия), включающем стабилографическую платформу со встроенным устройством цифрового изображения, а также использованием компьютера со специализированным программным обеспечением. Исследование проводили в виде пробы Ромберга на стабилографической платформе. Проводился анализ основных параметров статокинезиограммы (СКГ),

позволяющих оценить параметры амплитуды и частоты колебаний ЦТТ при стоянии. С целью оценки амплитуды колебаний ЦТТ изучали площадь СКГ, которая представляет собой проекцию перемещения ЦТТ на горизонтальную плоскость, а также среднеквадратические отклонения ЦТТ во фронтальной (вправо – положительное значение, влево – отрицательное) и сагиттальной (вперед – положительное значение, назад – отрицательное) плоскостях. В качестве временного параметра СКГ проводилась оценка скорости перемещения ЦТТ, при этом критерием снижения вертикальной устойчивости являлось увеличение значений исследуемых параметров СКГ. Показатели СКГ оценивали при стоянии с открытыми и закрытыми глазами, что позволило определить роль зрительного анализатора в поддержании вертикальной позы, с вычислением зрительного коэффициента $k = S/SO$, где SO – площадь СКГ при стоянии с открытыми глазами, S – с закрытыми глазами. У здоровых обследованных пациентов данный показатель составляет 1,9–2,0. При этом увеличение значения этого показателя оценивалось как повышение, а его уменьшение – как снижение роли зрительного анализатора в регуляции вертикальной позы.

Исследование вертикальной устойчивости проводилось у здоровых детей однократно с целью контроля исходных параметров, у больных с детским церебральным параличом – до проведения лечения, после курса традиционного реабилитационного лечения (массаж, физиотерапия, кинезиотерапия, медикаментозная терапия) и после курса комплексной реабилитации с применением метода динамической проприоцептивной коррекции (рис. 1). С целью оценки подвижности тазобедренных и коленных суставов в динамике была проведена гониометрия.

Традиционное лечение проводилось с использованием кинезиотерапии, массажа, физиотерапевтического лечения и медикаментозной терапии. Метод динамической проприоцептивной коррекции заключался в использовании лечебно-нагрузочного костюма динамической проприоцептивной коррекции «Адели», который является более легкой модификацией космического костюма «Пингвин», разработанного профессором Арнольдом Барером в лаборатории космической медицины. С 1992 года костюм успешно используется для лечения двигательных нарушений у детей, страдающих детским церебральным параличом [1, 7–9]. Лечебно-нагрузочный костюм «Адели» производится фирмой АО «Аюрведа». ЛНК «Адели» утвержден Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ (выписка из протокола № 4 от 08.09.93, исх. № 18/3-545-93).

Особенностью костюма «Адели» является отсутствие синтетической оболочки. Он представляет собой систему эластичных тяг – фиксаторов и амортизаторов, прикрепленных к специальной одежде. Натяжение амортизаторов создает физиологическое положение частей тела, улучшает мышечный тонус за счет растяжения и нагрузки спастичных мышц и создания облегчающих условий для их антагонистов. Лечебный костюм, создавая эластичный фиксирующий каркас, уменьшает гипермобильность, позволяя совершать правильные движения, способствует разрушению патологического стереотипа движения и выработке физиологического паттерна. Нагрузочная система костюма осуществляет коррекцию двигательных нарушений, стимулируя работу центров головного мозга. За счет усиления и коррекции сенсорного потока и изменения взаимо-

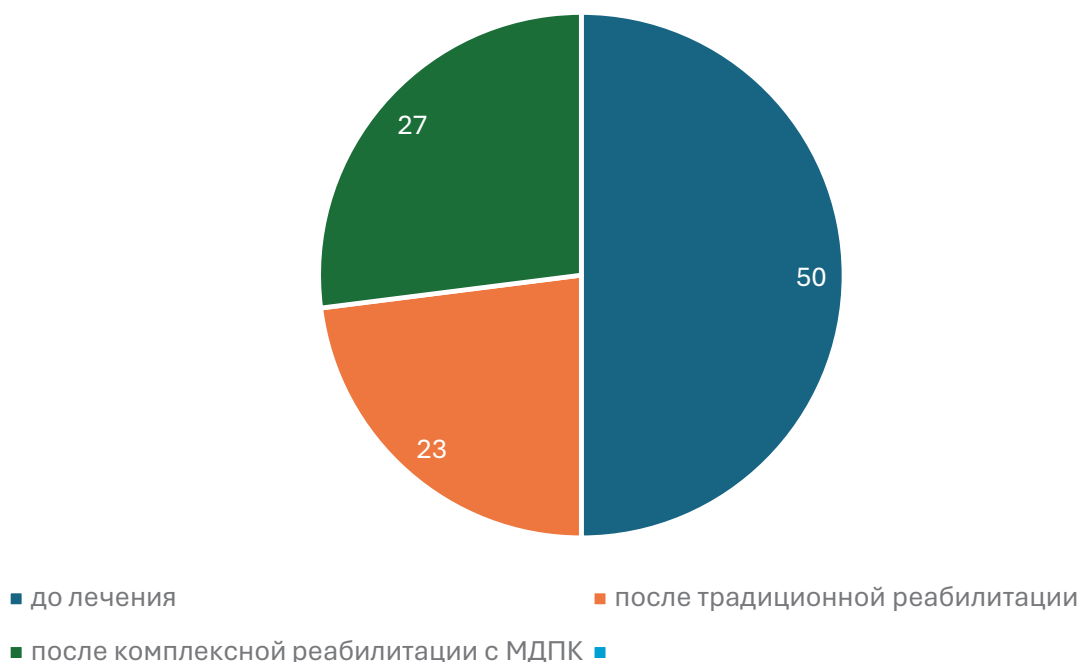


Рисунок 1. Распределение пациентов с ДЦП, включенных в исследование вертикальной устойчивости
Figure 1. Distribution of patients with cerebral palsy included in the study of vertical stability

действия сенсорных систем, улучшения функционирования ассоциативных зон коры в условиях меняющейся сенсорной нагрузки отмечается улучшение сенсорных функций и интеллектуального развития ребенка [2, 4, 6].

Костюм «Адели» создает правильную физиологичную установку туловища и нижних конечностей, при этом распределение тяговой нагрузки справа и слева, спереди и сзади подбирается около 10 кгс (98 ньютон).

Использование лечебно-нагрузочного костюма «Адели» в процессе реабилитации было направлено на достижение следующих целей: улучшение тонуса мышц, коррекция деформаций опорно-двигательного аппарата с последующим улучшением подвижности в суставах нижних конечностей, увеличение силы мышц, улучшение координации и мышечно-суставного чувства.

Длительность применения костюма составляла до 1 часа, курс применения МДПК в реабилитационных мероприятиях продолжался в среднем 20 дней. Во время занятий пациенты активно двигались: ходили, приседали, выполняли различные упражнения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного компьютерного пакета статистических программ Statistika. Для оценки достоверности использовался непараметрический метод Манна – Уитни.

Результаты исследования

У пациентов, страдающих детским церебральным параличом, по сравнению со здоровыми

обследованными ($p < 0,05$) до проведения комплексной реабилитации отмечалось увеличение значений площади СКГ при стоянии с открытыми глазами в 2, с закрытыми глазами в 1,46 среднеквадратических отклонений во фронтальной и сагиттальной плоскостях, а также скорости перемещения ЦТТ, что свидетельствовало о снижении у этой группы пациентов вертикальной устойчивости (табл. 1). Значение зрительного коэффициента у больных ДЦП меньше, чем у здоровых, 1,5 и 2,12, что соответствует снижению у пациентов роли зрительного анализатора в регуляции вертикализации и нарушения поддержания вертикальной позы.

У больных ДЦП отмечается снижение вертикальной устойчивости при стоянии как со зрительным контролем, так и без него, в отличие от здоровых пациентов, для которых характерна более высокая устойчивость при стоянии без зрительного контроля. Это свидетельствует о снижении функции зрительного анализатора в контроле устойчивости при поддержании вертикальной позы у группы пациентов, страдающих детским церебральным параличом. Изменение положения центра тяжести тела и устойчивости при исключении зрения при осуществлении контроля позы при стоянии доказывает важность значения межполушарного взаимодействия в механизмах зрительного контроля вертикальной позы [10, 11]. Согласно результатам ранее проведенных исследований, в связи с развитием сенсомоторной дезинтеграции у этой группы пациентов имеются многочисленные врожденные нарушения со стороны зрительного аппарата [11].

Анализ результатов после проведения курса

Таблица 1. Значения параметров статокинезиограммы у здоровых подростков и больных ДЦП в зависимости от объема реабилитации

Table 1. Values of statokineticogram parameters in healthy adolescents and patients with cerebral palsy, depending on the extent of rehabilitation

Группы обследованных	Параметры статокинезиограммы							
	S0	S	Ox0	Ox	Oy0	Oy	V0	V
Здоровые подростки (n = 30)	567,80 + 122,4	1181,42 + 462,2	1,55 + 0,54	2,44 + 0,77	2,18 + 0,68	3,52 + 0,68	12,57 + 3,69	17,68 + 5,14
Пациенты с ДЦП до реабилитационного лечения (n = 50)	1187,23 + 108,5	1664,77 + 261,1	5,05 + 1,23	6,22 + 1,87	5,62 + 1,83	5,07 + 0,98	19,22 + 2,43	23,96 + 5,02
Пациенты с ДЦП после курса традиционного лечения (n = 23)	1091,50 + 107,5	1574,2 + 111,3	3,86 + 0,96	3,36 + 1,12	4,77 + 1,07	4,73 + 0,87	15,83 + 2,28	20,55 + 2,15
Пациенты с ДЦП после курса с применением МДПК (n = 27)	964,9 + 51,8	1226,8 + 132,6	3,23 + 0,85	3,78 + 0,83	4,53 + 0,83	4,08 + 0,73	17,42 + 0,63	19,72 + 0,85

Обозначения:

S0 – площадь статокинезиограммы с открытыми глазами (кв. мм),

S – площадь статокинезиограммы с закрытыми глазами (кв. мм),

Ox0 – среднеквадратическое отклонение в сагиттальной плоскости с открытыми глазами (мм),

Ox – среднеквадратическое отклонение во фронтальной плоскости с закрытыми глазами (мм),

Oy0 – среднеквадратическое отклонение в сагиттальной плоскости с открытыми глазами (мм),

Oy – среднеквадратическое отклонение во фронтальной плоскости с закрытыми глазами (мм),

V0 – скорость перемещения ЦТТ с открытыми глазами (мм/с),

V – скорость перемещения ЦТТ с закрытыми глазами (мм/с).

традиционного реабилитационного лечения у пациентов с ДЦП осуществлялся путем проведения оценки значений параметров СКГ при стоянии со зрительным контролем и без него, значения зрительного коэффициента (1,46). Анализ статистических данных показал, что параметры после проведенного реабилитационного лечения значительно не изменились ($p > 0,05$) (табл. 1).

После проведения курса комплексного реабилитационного лечения с использованием метода динамической проприоцептивной коррекции и применением лечебно-нагрузочного костюма «Адели» у больных с ДЦП отмечалось уменьшение площади СКГ ($p < 0,05$), при стоянии со зрительным контролем в среднем на 22,6%, без него – на 16,4%, что свидетельствует о более выраженном улучшении вертикальной устойчивости, в то время как после традиционного лечения – на 5,6% и 10% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

При проведении анализа данных выявлено, что значение зрительного коэффициента после курса с применением метода динамической проприоцептивной коррекции стало больше (1,62), чем до лечения (1,50), что свидетельствует о повышении роли зрительного анализатора при поддержании вертикальной позы.

Было выявлено уменьшение значений среднеквадратических отклонений как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскостях ($p < 0,05$) с приближением их к значениям здоровых лиц, что свидетельствует о централизации ЦТТ, в связи с уменьшением исходной патологической асимметрии распределения мышечного тонуса, характерной для данного заболевания [3]. В результате применения МДПК у больных ДЦП было выявлено более выраженное уменьшение показателей скорости перемещения ЦТТ, чем после курса традиционного лечения ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении у пациентов вертикальной устойчивости.

По данным литературы, у больных со спастической формой детского церебрального паралича в результате проприоцептивной стимуляции при лечении методом динамической проприоцептивной коррекции происходит изменение межполушарной асимметрии биоэлектрической активности в различных зонах головного мозга: в зрительной, моторной, соматосенсорной и ассоциативной коре лобных и теменных долей. Механизм коррекции нарушений проприоцептивного потока заключается в опосредованной активизации зон головного мозга через ассоциативную кору, которая связана с центральными зонами [3]. Расстройства регуляции вертикальной устойчивости и двигательной активности у больных ДЦП могут определяться не только наличием у них патологических постуральных рефлексов, но и нарушением правильного формирования схемы тела, а также пространственного восприятия и паттернов реализации движений и позы.

При проведении анализа значений параметров амплитуды движений в тазобедренном и коленном суставах после проведения комплексной реабилитации с применением метода динамической проприоцептивной коррекции было выявлено, что амплитуда сгибания в тазобедренном и коленном суставах увеличилась на 13–15% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой до проведения реабилитации и на 10% в среднем по сравнению с группой после традиционной реабилитации (табл. 2). Улучшение подвижности в суставах нижних конечностей является важным достижением восстановительного лечения, так как не только улучшает крупную моторику, но и способствует формированию паттерна шага.

Обсуждение

Таким образом, анализ оценки результатов проведения комплексной реабилитации пациентов с ДЦП свидетельствует о недостаточной эффективности методов традиционного реабилитационного

Таблица 2. Параметры амплитуды движений суставов у больных ДЦП при проведении комплексной реабилитации
Table 2. Parameters of joint movement amplitude in patients with cerebral palsy during comprehensive rehabilitation

Группы пациентов	Здоровые подростки (n = 30)	Пациенты с ДЦП до реабилитационного лечения (n = 50)	Пациенты с ДЦП после курса традиционного лечения (n = 23)	Пациенты с ДЦП после курса с применением МДПК (n = 27)
Тазобедренный сустав (угол, град)				
Отведение	43 + 1,87	34 + 2,57	37 + 0,12	40 + 1,05
Приведение	28 + 2,50	16 + 2,03	20 + 1,67	25 + 0,45
Сгибание	110 + 5,76	69 + 4,09	74 + 3,20	79 + 4,69
Разгибание	14 + 2,34	8 + 2,55	9 + 0,63	11 + 3,20
Ротация кнаружи	44 + 2,05	34 + 1,22	37 + 1,66	39 + 2,01
Ротация кнутри	39 + 1,60	28 + 2,04	31 + 2,37	34 + 1,01
Коленный сустав (угол, град)				
Сгибание	57 + 1,53	45 + 1,04	49 + 2,04	52 + 2,01
Разгибание	170 + 4,20	150 + 2,01	159 + 1,03	161 + 2,24

лечения при коррекции двигательных и поструральных расстройств у больных, что определяет необходимость применения патогенетически обоснованных способов восстановительной терапии. Применение метода динамической проприоцептивной коррекции с использованием лечебно-нагрузочного костюма «Адели» способствует более выраженному улучшению вертикальной устойчивости ($p < 0,05$), чем проведение курса традиционного лечения [4, 5, 8]. Основным механизмом действия данного метода является усиление и коррекция проприоцептивного потока импульсов в результате воздействия на двигательно-кинестетический анализатор, что приводит к формированию у больных нового пострурального стереотипа, с изменением и перераспределением мышечного тонуса в нижних конечностях и туловище за счет возрастания роли правого полушария. После курса лечения с применением костюма «Адели» у больных повышается вертикальная устойчивость ($p < 0,05$), возрастает роль зрительного анализатора в ее контроле, что сопровождается изменениями позы стояния. Полученные в ходе исследования результаты научно обосновывают целесообразность включения метода динамической проприоцептивной коррекции с использованием лечебно-нагрузочного костюма «Адели» в комплексные реабилитационные программы для детей с ДЦП с целью повышения эффективности восстановительного лечения.

Участие авторов / Author contribution

Аргунова Г.В. – концепция, дизайн исследования, статистический анализ, написание текста, редактирование.

Аргунова Р.А. – концепция, дизайн, статистический анализ, написание текста, редактирование.

Эффективность комплексной реабилитации с применением метода динамической проприоцептивной коррекции значительно превышает результаты традиционного лечения и способствует повышению вертикальной устойчивости, улучшению паттерна движения нижних конечностей, по данным компьютерной стабильнографии и гониометрии, а также улучшению когнитивных функций, что соответствует ранее полученным данным [8–11].

Заключение

Детский церебральный паралич – важная медико-социальная проблема, требующая совершенствования как диагностических, так и терапевтических подходов, направленных на улучшение клинического состояния и повышение качества жизни больного ребенка и членов его семьи. Несомненно, создание эффективных комплексных реабилитационных программ, включающих методы восстановительного лечения, способствующих формированию физиологических паттернов движения, минимизирующих имеющийся у больного ДЦП неврологический дефицит, имеет огромное значение при оказании медицинской помощи данной когорте пациентов. Метод динамической проприоцептивной коррекции демонстрирует целесообразность применения у пациентов с ДЦП для повышения эффективности комплексной реабилитации поструральных и двигательных нарушений.

G.V. Argunova – concept, design of the study, statistical analysis, text writing, editing.

R.A. Argunova – concept, design of the study, statistical analysis, text writing, editing.

Список литературы

1. Барер А.С. и соавт. *Неврологический вестник*. Казань, 1994. Т. 26. Вып. 1–2. С. 26–31.
2. Детский церебральный паралич: руководство для врачей / под редакцией С.А. Немковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2025. С. 204–208.
3. Лунина Н.В. Оценка двигательных функций детей младшего школьного возраста со спастической диплегией детского церебрального паралича / Н.В. Лунина, А.С. Корнеев. *Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка*. 2022. Т. 1. № 1.
4. Немкова С.А. Индивидуальный профиль функциональной асимметрии у больных детским церебральным параличом при использовании лечебно-нагрузочного костюма / С.А. Немкова, В.И. Кобрин, Е.Г. Сологубов и соавт. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2001. № 7. С. 31–34.
5. Немкова С.А. Реабилитация с использованием космических технологий детей с последствиями черепно-мозговой травмы / С.А. Немкова. М.: *Медпрактика-М*. 2003. 7; 39–41; С. 48–49.
6. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений: учеб.-метод. пособие. М-во здравоохранения и соц. развития Российской Федерации, Науч. центр здоровья детей РАМН, Российский нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова; М.: Союз педиатров России. 2013. 60 с.
7. Немкова С.А. Детский церебральный паралич: современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. Москва: Медпрактика-М. 2013. С. 440.
8. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом / К.А. Семенова. М. 2007.
9. Собчук И. В. Улучшение функции нижних конечностей при спастической диплегии у детей дошкольного возраста средствами физической реабилитации / И. В. Собчук, Л. А. Добрынина. *Российский журнал спортивной науки: медицина, физиология, тренировка*. 2023. Т. 2. № 3.
10. Яворский А.Б., Сологубов Е.Г., Кобрин В.П. и соавт. Изменение индивидуального профиля межполушарной асимметрии мозга при использовании

космической технологии у больных спастической формой детского церебрального паралича. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. 1998; 9: 26–9.

11. Damiano DL. Rehabilitative Therapies in Cerebral Palsy: The Good, the Not As Good, and the Possible. *J Child Neurol*, 2009. Sept.; 24 (9). P. 1200.

References

1. Barer AS, et al. *Nevrologicheskiy Vestnik*. Kazan, 1994. V. 26. Вып.1–2. P. 26–31.
2. *Cerebral Palsy in Children: A Guide for Physicians*. Edited by SA Nemkova. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. P. 204–208.
3. Lunina NV. Assessment of motor functions of children of primary school age with spastic diplegia of children's cerebral palsy. NV Lunina, AS Korneev. *Russian journal of sports science: medicine, physiology, training*. 2022. V. 1. No. 1
4. Nemkova SA. Individual profile of functional asymmetry in patients with cerebral palsy using a therapeutic load suit. SA Nemkova, VI Kobrin, EG Sologubov, AB Yavorsky, and AN Sinelnikova. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2001. No. 7. Pp. 31–34.
5. Nemkova SA. Rehabilitation of Children with Consequences of Traumatic Brain Injury Using Space Technologies / SA Nemkova. Moscow: Medpraktika-M, 2003. 7; 39–41; pp. 48–49.
6. Nemkova SA. *Cerebral Palsy in Children: Diagnosis and Correction of Cognitive Disorders: Textbook.-method, manual*. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Scientific Center for Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences, Russian National explore honey. NI Pirogov University; Moscow: Union of Pediatricians of Russia, 2013. 60 p.
7. Nemkova SA. *Cerebral palsy in children: modern technologies in the complex diagnosis and rehabilitation of cognitive disorders*. Moscow: Medpraktika-M. 2013. P. 440.
8. Semenova KA. *Rehabilitation Treatment of Children with Perinatal Damage to the Nervous System and Cerebral Palsy*. KA Semenova. Moscow, 2007.
9. Sobchuk I V. Improvement of Lower Extremity Function in Spastic Diplegia in Preschool Children by Means of Physical Rehabilitation. IV Sobchuk, LA Dobrynina. *Russian Journal of Sports Science: Medicine, Physiology, and Training*. 2023. Vol. 2. No. 3.
10. Yavorsky AB, Sologubov EG, Kobrin VP, et al. Changes in the individual profile of brain interhemispheric asymmetry in patients with spastic form of childhood cerebral palsy using space technology. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 1998; 9: 26–9.
11. Damiano DL. Rehabilitative Therapies in Cerebral Palsy: The Good, the Not As Good, and the Possible. *J Child Neurol*, 2009. Sept.; 24 (9). P. 1200.

Получена: 13.01.2026

Принята в печать: 04.02.2026

Детский рисунок и его информативность в оценке клинико-психологического статуса детей, перенесших психологическую травму

Мухамадиев Д.М.

Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (Россия, 141009, Московская обл., г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1)

Резюме

Обоснование и цель исследования. Проблема оценки клинико-психологического статуса детей, перенесших психотравмирующие события, сохраняет высокую актуальность в условиях роста числа вооруженных конфликтов, миграционных процессов и чрезвычайных гуманитарных ситуаций. В детском возрасте диагностика психологических нарушений осложняется ограниченными возможностями вербализации переживаний и выраженностью психологических защитных механизмов. В связи с этим значительный интерес представляют методы анализа невербальной продукции, прежде всего детского рисунка.

Цель исследования. Оценить информативность анализа детских рисунков при определении клинико-психологического статуса детей, перенесших психотравмирующие события.

Материалы и методы. Проанализированы рисунки 50 детей в возрасте от 5 до 13 лет, участвовавших в программах экстренной психологической помощи после чрезвычайных ситуаций. Исследование включало детей, пострадавших в результате вооруженного конфликта в Таджикистане (1992–1997 гг.), вынужденно перемещенных лиц с Украины (2015–2024 гг.) и вынужденных переселенцев из Карабаха (2023 г.). Анализ рисунков проводился по содержательным,

формально-графическим и динамическим параметрам с последующей клинико-психологической интерпретацией.

Результаты. В ходе анализа выделены три группы рисунков, отражающие различные варианты психологического реагирования на травматическое событие: фиксацию на травматическом опыте, незавершенность процесса психологической переработки травмы и признаки позитивной динамики психологического восстановления. К наиболее характерным графическим индикаторам относились уменьшение фигуры ребенка, доминирование темной цветовой палитры, фрагментарность изображения, выраженный нажим и повторяющиеся сюжеты угрозы.

Заключение. Анализ детских рисунков может рассматриваться как информативный вспомогательный метод оценки психологического состояния детей, перенесших психотравмирующие события. Научная новизна исследования заключается в систематизации графических индикаторов детских рисунков, отражающих различные стадии психологической реакции на травматическое событие, что расширяет возможности раннего выявления психологического неблагополучия у детей.

Ключевые слова: психологическая травма у детей, детский рисунок, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), психологическая диагностика, арт-терапия, психосоциальная помощь.

Для цитирования: Мухамадиев Д.М. Детский рисунок и его информативность в оценке клинико-психологического статуса детей, перенесших психологическую травму. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 28–33. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-28-33.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Мухамадиев Даврон Мансурович, д.м.н., заведующий научно-организационным отделом; e-mail: dmukhamadiev@nikid.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6275-2097>.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.
Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

Davron M. Mukhamadiev, Dr. Sci. (Med.), head of scientific-organisational department; e-mail: dmukhamadiev@nikid.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6275-2097>.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.
Funding. The study had no sponsorship.

Children's drawing and its informative value in assessing the clinical and psychological state of children, those who have experienced psychological trauma

D.M. Mukhamadiev

Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (Building 1, 24a Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

Abstract

Background and Objective. Assessment of the clinical and psychological status of children exposed to traumatic events remains highly relevant in the context of armed conflicts, migration processes and humanitarian crises. In childhood, diagnosis of psychological disturbances is complicated by limited verbalization of emotional experiences and the presence of psychological defense mechanisms. Therefore, non-verbal assessment methods, including analysis of children's drawings, may provide valuable diagnostic information. The objective of the study was to evaluate the informativeness of children's drawings in assessing the clinical and psychological status of children who experienced psychological trauma.

Materials and Methods. Drawings of 50 children aged 5–13 years participating in emergency psychological assistance programs were analyzed. The study included children affected by armed conflict in Tajikistan (1992–1997), internally displaced persons from Ukraine (2015–2024), and refugees from Karabakh (2023). Drawings were

analyzed according to content-related, formal-graphic and dynamic characteristics with subsequent clinical and psychological interpretation.

Results. Three main groups of drawings were identified, reflecting different patterns of psychological response to traumatic events: fixation on traumatic experiences, incomplete psychological processing of trauma, and indicators of positive psychological recovery. Typical graphic indicators included reduced size of the child figure, dominance of dark colors, fragmented composition, strong line pressure and repetitive threat-related themes.

Conclusion. Children's drawings represent an informative supplementary method for assessing the psychological condition of children exposed to traumatic events. The scientific novelty of the study lies in the systematization of graphic indicators reflecting different stages of psychological response to trauma, which expands the possibilities for early identification of psychological distress in children.

Keywords: psychological trauma of children, children's drawing, post-traumatic stress disorder (PTSD), psychological assessment, art therapy, psychosocial support.

For citation: D.M. Mukhamadiev. Children's drawing and its informative value in assessing the clinical and psychological state of children, those who have experienced psychological trauma. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 28–33. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-28-33.

Введение

Проблема оценки клинико-психологического статуса детей, перенесших психотравмирующие события, сохраняет высокую актуальность в условиях роста числа вооруженных конфликтов, миграционных процессов и чрезвычайных ситуаций. По данным Детского фонда ООН, во всем мире 213 миллионов детей находятся в эпицентре различных чрезвычайных гуманитарных ситуаций (ЮНИСЕФ-2024) [1].

Согласно современным данным, воздействие психотравмирующих факторов в детском возрасте ассоциировано с повышенным риском развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), тревожных и депрессивных расстройств, нарушений поведения, а также психосоматических

проявлений [2, 3]. Особую сложность представляет ранняя диагностика таких состояний в педиатрической практике, где клиническая картина может маскироваться соматическими жалобами и поведенческими реакциями.

В детском возрасте вербализация травматического опыта нередко ограничена возрастными особенностями когнитивного развития, недостаточной сформированностью рефлексии и активизацией психологических защит. В этих условиях возрастает значение методов, основанных на анализе невербальной продукции, прежде всего детского рисунка, который рассматривается как доступный способ символического выражения эмоциональных переживаний.

Теоретические основания использования

детского рисунка в диагностике психотравмы восходят к проективной традиции и представлениям о символической репрезентации внутреннего опыта. В рамках таких методик, как Draw-a-Person (DAP), House-Tree-Person (HTP), Self-Figure Drawing, анализируются как содержательные компоненты (сюжет, образы угрозы, взаимодействие персонажей), так и формально-графические параметры (линия, нажим, композиция, цвет). Современные исследования демонстрируют статистические связи между определенными графическими признаками и показателями психологического дистресса [4–6].

Так, в исследовании (*Jaroenkajornkij et al., 2022*) показано, что особенности автопортретных рисунков могут коррелировать с опытом различных форм насилия. В работе (*Ballús et al., 2023*) выявлена информативность теста изображения человека (Draw-a-Person test, DAP) как скринингового инструмента при оценке риска жестокого обращения. В работе (*Guo et al., 2023*) продемонстрировано наличие статистически значимых связей между рядом индикаторов HTP и психическими расстройствами. Вместе с тем (*Lin et al., 2022*) показали ограниченность прогностической ценности теста «Дом – дерево – человек» (House – Tree – Person test (HTP)) при использовании методов машинного обучения, что подчеркивает необходимость комплексного подхода [4–7].

Как видно из вышеуказанного, современные исследования все чаще используют количественное кодирование признаков и методы статистического анализа на больших выборках (в том числе среди детей-беженцев), что позволяет рассматривать рисунок как скрининговый маркер психологического неблагополучия. Однако большинство авторов подчеркивают, что рисуночные методики не могут использоваться как самостоятельный диагностический инструмент и требуют комплексной интерпретации в сочетании с клинико-психологическим интервью и стандартизированными опросниками.

Таким образом, анализ детских рисунков представляет собой важный вспомогательный, но клинически значимый диагностический инструмент оценки психологического статуса детей, перенесших психотравму. Его применение требует профессиональной подготовки, учета возрастных норм и обязательной интеграции с другими методами обследования.

Целью исследования является анализ результатов собственных наблюдений детских рисунков и их информативности при оценке клинико-психологического статуса детей, перенесших психологическую травму чрезвычайных ситуаций.

Материалы и методы

В настоящей статье использованы данные собственных наблюдений автора по результатам программ оказания помощи пострадавшим в

результате чрезвычайных ситуаций вооруженного конфликта в Таджикистане (1992–1997 гг.), а также вынужденно перемещенным лицам с Украины (2015–2024 гг.) и вынужденно перемещенным лицам из Карабаха в Армению (2023 г.).

Работа с детьми и анализ рисунков осуществлялись в рамках программ экстренной психологической помощи в период от 1 месяца до 1,5 лет после переживания психотравмирующей ситуации.

Исследование носило наблюдательный, описательно-аналитический характер и сочетало анализ литературных данных с результатами собственных клинико-психологических наблюдений.

Эмпирическая часть основана на анализе рисунков 50 детей, выполненных в рамках программ экстренной психологической помощи, реализованных командами психологов Красного Креста:

- вынужденно перемещенных лиц в период вооруженного конфликта в Таджикистане (1992–1997 гг.);
- вынужденно перемещенных лиц с Украины (2015–2024 гг.);
- вынужденно перемещенных лиц из Карабаха (2023 г.).

Возраст детей составлял от 5 до 13 лет.

Методика включала:

- групповую и индивидуальную арт-терапевтическую работу;
- свободный рисунок на заданную и свободную тему;
- последующее обсуждение содержания рисунка с ребенком и его родителями;
- динамическое наблюдение в ходе повторных сессий.

Анализ рисунков проводился по следующим параметрам:

1. Содержательные признаки (наличие сцен угрозы, разрушения, изоляции, я-образа, образа семьи).
2. Формально-графические характеристики (цветовая палитра, сила нажима, композиция, фрагментарность, зачеркивания).
3. Динамика изменений в серии рисунков.

Команды психологов Красного Креста в игровой форме проводили групповые и индивидуальные сессии с детьми. Содержание каждого рисунка проговаривалось и обсуждалось с ребенком и родителями, и затем по просьбе психолога ребенок в ходе последующих сессий рисовал рисунки, отражающие не только его прежнее, но и нынешнее состояние.

Интерпретация осуществлялась в контексте клинико-психологического наблюдения без использования рисунка как самостоятельного диагностического критерия.

Результаты

Анализ рисунков детей показал, что в целом их можно поделить на три основные группы. **Первая группа** (19 рисунков) отражала характер пережи-

той психотравмирующей ситуации: изображение военных действий, самолетов, военной техники, бегства. Преобладала цветовая гамма темно-синего, синего и черного цветов со вспышками огня красно-оранжевого цвета. Имело место доминирование фрагментов и фигур, связанных с психотравмирующей ситуацией, в то время как фигура самого ребенка или его родителей либо отсутствовала на рисунке, либо была изображена маленькой и незначительной. Следует отметить, что в силу детского возраста семантическая переработка психотравмирующей ситуации осуществлялась лишь на основе отраженной информации: при разговорах родителей и родственников, общении со сверстниками. Тем не менее в сознании детей яркое запечатление нашли образы опасности, лишённые прямого смыслового содержания и ассоциировавшиеся со сходными ситуациями. Так, гул пролетающего самолета вызывал панический страх и желание спрятаться куда-нибудь от возможного обстрела, а при виде вооруженных сотрудников правоохранительных органов в камуфлированной униформе проявлялся страх и попытки избегания встреч с ними. Преобладало ожидание тревоги и боязнь повторения ситуации. На рисунках детей, переживших потерю близких и членов семьи, часть пространства рисунка пуста, что символизирует пустоту, которую он ощущает после тяжелой утраты. В одном из наблюдений ребенок 9 лет изобразил парящую над землей лошадь. Со слов матери, отец, погибший на войне, использовал лошадь для транспортировки. Лошадь кажется парящей, а не стоящей на земле, что символизирует потерю безопасности и уверенности.

Вторая группа (18 рисунков): ребенок рисует позитивные образы, что-то хорошее, воспоминание, мечту и при общении со специалистом начинает плакать. В ряде случаев на рисунке появляется объект/цвет, который не соответствует общей концепции рисунка. Это может свидетельствовать о не до конца переработанной, пережитой стрессовой ситуации, травме. Зачастую родители (либо среда, в которой живет ребенок) очень хотят, чтобы ребенок как можно скорее восстановился, и он подсознательно начинает прятать свое психологическое напряжение, даже в рисунках. К примеру, рисунок может быть разделен на две части, символизируя жизнь до и после травмирующего события. На левой стороне листа ребенок отразил впечатления о пережитых событиях, в то время как на правой стороне изображена нынешняя жизнь в более позитивных тонах и красках. В другом наблюдении ребенок изобразил отрывок из сказки «Персиковое дерево». Рисунок демонстрирует птицу, покидающую свою родину. Птица выглядит испуганной, что отражает страхи ребенка после травмирующего события. Птица стоит, но не на земле, что символизирует потерю безопасности и уверенности, вызванную травмой.

Третья группа (13 рисунков) отражала позитивные тенденции. После просьбы психолога изобразить родителей, семью и как ребенок видит свое будущее, дети в

большинстве случаев изображали дом, яркое солнце, цветы, себя в центре рисунка, держащегося за руки с родителями. В ряде рисунков ребенок был изображен вместе с мамой, в то время как отец отсутствовал на изображении либо был изображен отдельно. Некоторые рисунки содержали пустой дом, без людей, что также характеризовало внутреннее состояние одиночества.

Следует отметить, что у детей младшего возраста надежность и валидность проективных методик часто ограничены, потому что их актуальный творческий процесс может сильно зависеть от окружения, настроения и навыков, баланса между фантазией и реальностью. Рисунки малышей не отличались структурированностью, а представляли собой хаотичные штрихи, окружности и зачеркивания. При анализе данных рисунков особое внимание уделялось выбору цвета карандаша или фломастера, силе нажима и характеру повторных зачеркиваний, что также свидетельствовало о фиксации и высоком уровне напряжения ребенка. Несомненно, содержание рисунков во многом зависит от творческих способностей детей, к примеру в группе детей старшего возраста с развитыми творческими навыками и способностями.

Обсуждение

Полученные данные согласуются с результатами отечественных и зарубежных исследований, подтверждающих, что детский рисунок отражает как непосредственные травматические впечатления, так и вторичную когнитивную переработку информации, полученной от взрослых.

Первая группа рисунков демонстрировала признаки фиксации на травматическом опыте: преобладание темной цветовой гаммы, доминирование военной тематики, уменьшение или отсутствие фигуры ребенка. Подобные характеристики описаны в исследованиях (*Baird et al., 2022*), где выявлена корреляция между визуальными индикаторами и уровнем психологического дистресса у детей-беженцев [2].

Вторая группа рисунков отражала незавершенность процесса психологического реагирования на стрессовую ситуацию. За позитивными на первый взгляд образами может скрываться объект/цвет, выходящий за рамки общей концепции рисунка, ребенок при общении со специалистом-психологом может демонстрировать такие реакции, как плач, резкая смена фона настроения, что свидетельствует о незавершенности процесса переживания стрессовой ситуации.

Третья группа рисунков отражала элементы психологической компенсации и восстановления – появление образа семьи, дома, солнца, увеличение фигуры ребенка. Это может рассматриваться как маркер позитивной динамики и формирования чувства безопасности.

Особый интерес представляет выявленная возрастная специфика: у детей младшего возраста травматические переживания чаще выражались через хаотичные графические элементы и силу нажима,

тогда как у детей старшего возраста – через сюжетно оформленные сцены.

Ниже представлены диагностические признаки индикаторов анализа детского рисунка и их психологическая интерпретация.

Важно подчеркнуть, что рисунок демонстрирует высокую чувствительность к эмоциональному напряжению, однако его специфичность остается ограниченной. Графические признаки могут отражать широкий спектр эмоциональных состояний, включая тревогу, депрессию, агрессию и реакцию на стресс, что требует комплексной оценки наряду с другими клинико-психологическими признаками [8, 9].

Рисунок является для многих детей средством выражения их текущего состояния, а также средством выражения их мечтаний в период переживания сильной психогенной ситуации, тяжелых лишений, но и зачастую представляет некое замещающее удовлетворение [8].

Результаты анализа рисунков детей, переживших те или иные психотравмирующие события, позволяют проследить достаточно четкие индикаторы, отражающие психологический статус ребенка. К содержательным индикаторам относят сцены насилия и разрушения, мотивы смерти, выраженную концентрацию на образах угрозы. Образ ребенка нередко представлен в уменьшенном размере, с дефицитом деталей или в изолированной позиции. Фигуры взрослых могут отсутствовать или быть эмоционально дистанцированными. Формально-графические параметры также обладают диагностической значимостью. Для травмированных детей характерны чрезмерный нажим, множественные штрихи, разрывы линий, преобладание темных оттенков. Возможна фрагментарность фигур и нарушение пропорций, что интерпретируется как отражение нарушения целостности я-образа [9].

Анализ детских рисунков представляет собой

вспомогательный информативный метод оценки клинико-психологического статуса детей, перенесших психотравмирующие события. Рисунок позволяет выявить признаки фиксации на травматическом опыте, переживание беспомощности, высокий уровень внутреннего напряжения, а также отслеживать позитивную динамику психоэмоционального состояния.

Метод обладает рядом преимуществ, таких как доступность, неинвазивность, применимость в различных возрастных группах и в условиях чрезвычайных ситуаций. Вместе с тем его использование требует профессиональной подготовки и обязательной интеграции с клиническим интервью и стандартизированными диагностическими методиками. Необходимо отметить, что рисунки являются исключительно субъективным индикатором, так как их интерпретация зависит от конкретного контекста, профессиональных навыков, опыта наблюдателя, а также индивидуальных особенностей ребенка. Следует отметить, что диагностикой и анализом рисунков должен заниматься обученный психолог или психотерапевт.

Основные рекомендации для врачей-педиатров или семейных врачей, как правило, должны ограничиваться первичными наблюдениями на протяжении различного по протяженности периода времени. Например, педиатр в ходе домашнего визита или в стационаре может посмотреть рисунки ребенка, побеседовать с мамой на предмет тематики рисунков. В случае если тематика рисунков, цвета, штриховки будут вызывать беспокойство, необходимо рекомендовать консультацию психолога. Учитывая вышеуказанные ограничения проективных методов диагностики, представляется важным руководствоваться принципом *primum non nocere* («не навреди»). Любые выводы из рисунков должны делать психологи, прошедшие соответствующую подготовку, быть осторожными и сопровождаться подтверждающей информацией в соответствии со специальными протоколами наблюдений.

Таблица. Диагностические признаки в рисунках детей, перенесших психологическую травму

Table. Diagnostic signs in the drawings of children who have experienced the psychological trauma

Группа признаков	Конкретный индикатор	Психологическая интерпретация
Содержательные	Прямое изображение травматических сцен	Наличие непереработанных травматических воспоминаний
Содержательные	Маленькая, изолированная фигура ребенка	Переживание беспомощности и снижения самооценки
Формально-графические	Чрезмерный нажим и зачеркивания	Высокий уровень внутреннего напряжения
Формально-графические	Фрагментарность фигур	Нарушение целостности я-образа
Динамические	Повторение травматического сюжета	Застывание на травматическом опыте
Динамические	Появление фигур помощи в серии рисунков	Положительная динамика переработки травмы

Заключение

Проблема оценки психологического статуса детей, перенесших психологическую травму, остается одной из ключевых в детской клинической психологии и психиатрии.

Психотравмирующие события (семейное насилие, сексуальное насилие, военные действия, вынужденная миграция, катастрофы) могут приводить к формированию посттравматического стрессового расстройства, тревожных и депрессивных состояний,

поведенческих нарушений и соматоформной симптоматики.

В детском возрасте диагностика осложняется ограниченными возможностями вербализации и выраженной психологической защитой. Ребенок не может структурированно сформулировать свое психологическое состояние, имеющиеся жалобы. В связи с этим значительный интерес представляют

Участие авторов / Author contribution

Мухамадиев Д.М. – концепция, дизайн исследования, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование текста.

Благодарность. Автор выражает благодарность Ольге Васильевне Русаковой, эксперту-психологу, региональному координатору по психосоциальной поддержке по Европейскому региону, Международной федерации обществ Красного Креста и Красного Полумесяца (2022–2023), и Армиде Захарян, руководителю департамента психического здоровья и психосоциальной поддержки Красного Креста Армении за активную помощь и содействие в подготовке материалов для данной статьи.

Список литературы

1. UNICEF. Humanitarian Action for Children 2024 [Internet]. New York: UNICEF, 2024 [cited 2026 Feb 21]. Available from: <https://www.unicef.org>.
2. Baird S, Panlilio R, Seager J, Smith S, Wydick B. Identifying psychological trauma among Syrian refugee children for early intervention: Analyzing digitized drawings using machine learning. *J Dev Econ.* 2022; 159: 102822. DOI: 10.1016/j.jdeveco.2022.102822.
3. Венгер А.Л., Морозова М.В. Экстренная психологическая помощь детям и подросткам. М.: МГППУ, 2009.
4. Jaroenkajornkij T, Lev-Wiesel R, Binson B. Use of Self-Figure Drawing as an Assessment Tool for Child Abuse: Differentiating between Sexual, Physical, and Emotional Abuse. *Children (Basel).* 2022 Jun 11; 9 (6): 868. DOI: 10.3390/children9060868.
5. Ballús E, Comelles M, Pasto M, Benedico P. Children's drawings as a projective tool to explore and prevent experiences of mistreatment and/or sexual abuse. *Front Psychol.* 2023 Feb 22; (14): 1002864. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1002864. eCollection 2023.
6. Lin Y, Zhang N, Qu Y, Li T, Liu J, Song Y. The House-Tree-Person test is not valid for the prediction of mental health: An empirical study using deep neural networks. *Acta Psychol (Amst).* 2022; 230: 103734. DOI: 10.1016/j.actpsy.2022.103734.
7. Guo H, Feng B, Ma Y, Zhang X, Fan H, Dong Z, Chen T, Gong Q. Analysis of the screening and predicting characteristics of the house-tree-person drawing test for mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2023 Jan 4; 13: 1041770. DOI: 10.3389/fpsy.2022.1041770. eCollection 2022.
8. Лангеймер Й., Матейчек З. Психическая депривация в детском возрасте. АВИЦЕНУМ, Медицинское издательство, Прага, 1984, ЧССР © Josef Laugmeier, Zdeak Matejcek, 1984 Translation © Перевод Г. А. Овсянников, 1984. <http://nkozlov.ru/library/psychology/d4614/>.
9. Брофман В.В., Мастеров Б.М., Текоева З.С. Место страха в картине детской психотравмы. *Современное дошкольное образование.* 2018; 5 (87): 26–37. DOI: 10.24411/1997-9657-2018-00019.

Получена: 18.01.2026

методы анализа невербальной продукции, прежде всего детских рисунков.

Включение базовых знаний о диагностических возможностях детского рисунка в практику педиатров и врачей общей лечебной сети может способствовать более раннему выявлению психологического неблагополучия и своевременной маршрутизации детей к соответствующим специалистам.

D.M. Mukhamadiev – concept, design of the study, collection and analysis of data, text writing, editing.

Acknowledgements. The author expresses gratitude to Olga Rusakova, expert-psychologist Regional Coordinator for Psychosocial Support for the European Region of the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (2022–2023), and Armida Zakharyan, Head of the Department of Mental Health and Psychosocial Support of the Red Cross of Armenia, for their active assistance, contribution and support in preparing materials for this article.

References

1. UNICEF. Humanitarian Action for Children 2024 [Internet]. New York: UNICEF, 2024 [cited 2026 Feb 21]. Available from: <https://www.unicef.org>.
2. Baird S, Panlilio R, Seager J, Smith S, Wydick B. Identifying psychological trauma among Syrian refugee children for early intervention: Analyzing digitized drawings using machine learning. *J Dev Econ.* 2022; 159: 102822. DOI: 10.1016/j.jdeveco.2022.102822.
3. Venger A.L., Morozova M.V. Emergency psychological help for the children and adolescents. Moscow: MGPPU, 2009 (in Russ.).
4. Jaroenkajornkij T, Lev-Wiesel R, Binson B. Use of Self-Figure Drawing as an Assessment Tool for Child Abuse: Differentiating between Sexual, Physical, and Emotional Abuse. *Children (Basel).* 2022 Jun 11; 9 (6): 868. DOI: 10.3390/children9060868.
5. Ballús E, Comelles M, Pasto M, Benedico P. Children's drawings as a projective tool to explore and prevent experiences of mistreatment and/or sexual abuse. *Front Psychol.* 2023 Feb 22; (14): 1002864. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1002864. eCollection 2023.
6. Lin Y, Zhang N, Qu Y, Li T, Liu J, Song Y. The House-Tree-Person test is not valid for the prediction of mental health: An empirical study using deep neural networks. *Acta Psychol (Amst).* 2022; 230: 103734. DOI: 10.1016/j.actpsy.2022.103734.
7. Guo H, Feng B, Ma Y, Zhang X, Fan H, Dong Z, Chen T, Gong Q. Analysis of the screening and predicting characteristics of the house-tree-person drawing test for mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2023 Jan 4; 13: 1041770. DOI: 10.3389/fpsy.2022.1041770. eCollection 2022.
8. Langejmer J, Matejcek Z. Psychological deprivation in the children's age, Avicennum medical publishing, Prague, 1984, ChSSR © Josef Laugmeier, Zdeak Matejcek, 1984 Translation © Translation by Ovsyannikov G. A., 1984. <http://nkozlov.ru/library/psychology/d4614/>.
9. Brofman V.V., Masterov B.M., Tekoeva Z.S. The place for the fear in the scene of the child's psychological trauma. *Modern preschool education.* 2018; 5 (87): 26–37. DOI: 10.24411/1997-9657-2018-00019.

Принята в печать: 06.02.2026

Совершенствование методов лечения детей с инородными телами пищевода

Омурбеков Т.О.², Нурмухамедов Т.Н.¹, Порошай В.Н.¹, Передереев Р.А.², Садыков А.Н.³

¹ Киргизско-российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина (Киргизстан, 720021, г. Бишкек, Киевская ул., д. 44)

² Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева (Киргизстан, 720020, г. Бишкек, ул. Исы Ахунбаева, д. 92)

³ Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи (Киргизстан, 720020, г. Бишкек, ул. Байтик баатыра, д. 8а)

Резюме

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования катетера Фолея при удалении инородных тел пищевода у детей.

Материалы и методы. Проанализированы случаи инородных тел пищевода у детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет. Оценивали характер проглоченных предметов, их локализацию, сроки обращения за медицинской помощью и результаты удаления с применением катетера Фолея.

Результаты. В последние годы отмечается увеличение числа детей с инородными телами пищевода. Наиболее часто выявлялись монеты – 335 случаев (44,2%) и батарейки – 157 (20,7%). В большинстве наблюдений инородные тела располагались в области верхнего

(580; 76,5%) и среднего (146; 19,2%) физиологических сужений пищевода. Почти половина пациентов (365; 48,1%) поступили в стационар в первые сутки после проглатывания или появления симптомов. Применение катетера Фолея оказалось эффективным: удаление инородного тела удалось выполнить у 734 пациентов (96,8%). Серьезных осложнений при использовании метода не отмечено.

Выводы. Использование катетера Фолея при инородных телах пищевода у детей показало высокую эффективность и хорошую безопасность. Метод может быть рекомендован для удаления инородных тел, расположенных в верхних и средних отделах пищевода, при соблюдении показаний и техники выполнения.

Ключевые слова: инородные тела пищевода, дети раннего возраста, катетер Фолея, удаление инородных тел, батарейки, монеты.

Для цитирования: Омурбеков Т.О., Нурмухамедов Т.Н., Порошай В.Н., Передереев Р.А., Садыков А.Н. Совершенствование методов лечения детей с инородными телами пищевода. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 34–40. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-34-40.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Передереев Роман Александрович, врач торакального отделения городской детской больницы скорой медицинской помощи, ассистент кафедры детской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева +996703145363, e-mail: akmor00@gmail.com.

Омурбеков Талантбек Ороскулович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, тел. +996557297070, email: sur.talantbek@mail.ru.

Порошай Владимир Николаевич, к.м.н., доцент, кафедра детской хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, тел. +996772415904, email: Vladimir.poroshai2023@mail.ru.

Садыков Амир Ниматиллаевич, заведующий отделения неотложной торакальной хирургии, ГДКБСМП г.Бишкек, тел. +996559495125, email: amir.sadykov.90@inbox.ru.

Нурмухамедов Темирлан Нурмухамедович, старший преподаватель, кафедра Детской хирургии КРСУ им. Б.Н. Ельцина, тел. +996708210127, email: temirlankg27@gmail.com.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Roman A. Peredereev, Assistant of the Department of Pediatric Surgery, KSMA named I.K. Akhunbayeva, doctor of Thoracic-surgery department Children's Clinical Emergency Hospital of Bishkek city, num: +996703145363, email: akmor00@gmail.com.

Talantbek O. Omurbekov, Holder of an Advanced Doctorate in Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, KSMA named after I.K. Akhunbayeva, num: +996557297070, email: sur.talantbek@mail.ru.

Vladimir N. Poroshai, Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery, KSMA named I.K. Akhunbayeva, num: +996772415904, e-mail: Vladimir.poroshai2023@mail.ru

Amir N. Sadykov, Head of the Department of Emergency, Thoracic Surgery Children's Clinical Emergency Hospital of Bishkek city, num. +996559495125, email: amir.sadykov.90@inbox.ru.

Temirlan N. Nurmukhammedov, senior lecturer, Department of Pediatric Surgery, KRSU named after B.N. Yeltsin, num. +996708210127, e-mail: temirlankg27@gmail.com.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received

Improving treatment methods for children with foreign bodies in the esophagus

T.O. Omurbekov², T.N. Nurmukhamedov¹, V.N. Poroshchay¹, R.A. Peredereev², A.N. Sadykov³

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin (44 Kievskaya str., Bishkek, 720021, Kyrgyzstan)

² Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev (92 I. Ahunbaeva str., Bishkek, 720020, Kyrgyzstan Bishkek, Kyrgyzstan)

³ City Children's Clinical Emergency Hospital (8a Baitik baatira str., Bishkek, 720020, Kyrgyzstan Bishkek, Kyrgyzstan)

Abstract

Objective: To assess the effectiveness and safety of using a Foley catheter for the removal of esophageal foreign bodies in young children.

Materials and Methods: We analyzed cases of esophageal foreign bodies in children from 6 months to 15 years of age. The type of ingested objects, their location, time to presentation, and outcomes of removal using a Foley catheter were evaluated.

Results. An increase in the number of such cases has been observed in recent years. The most common foreign bodies were coins (335 cases; 44.2%) and button batteries (157 cases; 20.7%). In most cases, the objects werelocated at the

upper (580; 76.5%) and middle (146; 19.2%) esophageal constrictions. Nearly half of the patients (365; 48.1%) were admitted within the first 24 hours after ingestion or onset of symptoms. Foley catheter extraction was successful in 734 patients (96.8%). No serious complications related to the procedure were observed.

Conclusions. The Foley catheter appears to be an effective and safe option for removing esophageal foreign bodies in children. It can be considered in cases where the foreign body is located in the upper or middle esophagus, provided that proper indications and technique are followed.

Keywords: esophageal foreign bodies, young children, Foley catheter, foreign body removal, button batteries, coins.

For citation: T.O. Omurbekov, T.N. Nurmukhamedov, V.N. Poroshchay, R.A. Peredereev, A.N. Sadykov. Improving treatment methods for children with foreign bodies in the esophagus. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 34–40. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-34-40.

Инородное тело пищевода (ИТП) – это случайно или намеренно проглоченный чужеродный предмет, застрявший в его просвете и препятствующий нормальному прохождению пищи. Нахождение инородного тела в пищеводе с нарушением пассажа пищи представляет собой чрезвычайную ситуацию и является актуальной проблемой для детских хирургов [1–3]. У детей ИТ встречаются достаточно часто, это обусловлено привычкой пробовать все на вкус преимущественно в возрасте 1–5 лет [4, 5]. Существенный рост ИТП у детей, особенно монет и дисковых батареек, может вызвать серьезные травмы пищевода [6], частота которых варьирует от 30 до 77% [7–9], а летальность – около 1% [10, 11] случаев. Ранняя диагностика основывается на данных клинико-лабораторных, рентгенологических и эндоскопических методов исследования [12]. Последний, несмотря на широкое применение в клинической практике, сопровождается риском осложнений, который составляет от 0,1 до 3% [13, 14]. Лечение детей с ИТП требует оказания неотложной помощи, которая включает удаление инородного тела из просвета верхних отделов пищевода посредством прямой ларингоскопии или эзофагоскопии. В случаях наличия крупных или длительно находящихся инородных тел проводится фиброэзофагоскопия либо

ригидная эзофагоскопия преимущественно под общим анестезиологическим пособием [15]. Осложнения, такие как повреждение или перфорация пищевода, возникающие при выполнении эндоскопических вмешательств [16–18] и анестезиологических процедур, включая интубацию трахеи и установку назогастрального зонда [19, 20], обуславливают необходимость поиска неинвазивных и одновременно эффективных методов диагностики и лечения детей с ИТП.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность использования катетера Фолея при удалении инородных тел пищевода у детей.

Материалы и методы исследования

На базе городской детской клинической больницы скорой медицинской помощи за период с 2020 по 2024 год проведены диагностические исследования и лечение 758 детей с инородными телами пищевода в возрасте от 6 месяцев до 15 лет. Из них мальчиков – 463 (61,1%), а девочек – 295 (38,9%).

Результаты

Распределение детей, проходивших обследование

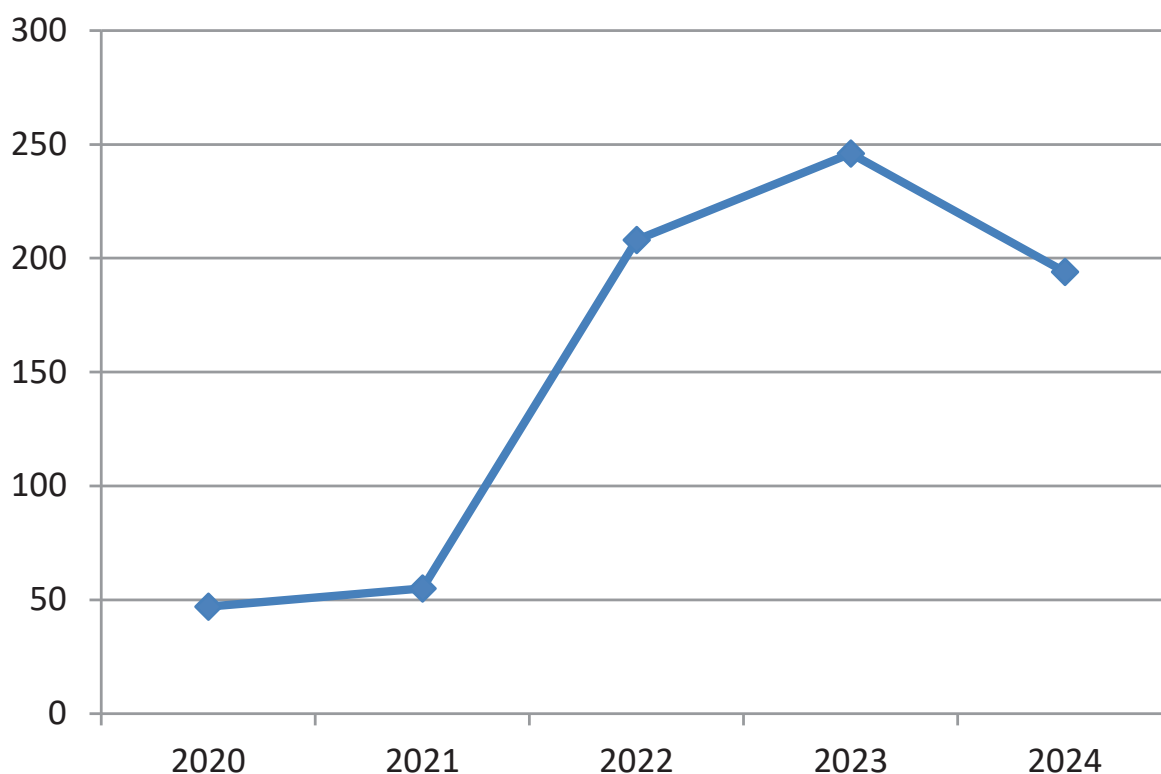


Рисунок 1. Частота обращаемости детей с инородными телами пищевода по годам, n
Figure 1. Annual incidence of pediatric esophageal foreign body cases, n

и лечение в стационаре по поводу инородных тел пищевода, по годам представлено на *рис. 1*.

Как видно на *рис. 1*, отмечается тенденция к неравномерному увеличению числа пациентов, прошедших лечение и обследование в стационаре по годам, что, вероятно, связано с улучшением диагностических возможностей, повышением настороженности родителей и врачей первичного звена, доступностью оказываемой помощи. Среди обратившихся пациентов дети в возрасте до 1 года составили 196 (25,9%), от 1 до 6 лет – 436 (57,5%), от 7 до 14 лет – 89 (11,7%), старше 14 лет – 37 (4,9%). Клинические признаки наличия инородных тел пищевода во многом зависели от локализации, размеров, формы, характера химического состава и длительности нахождения в пищеводе. ИТ, удаленные из пищевода у детей, распределились следующим образом: монеты – у 335 (44,2%), батарейки – у 157 (20,7%), швейные иглы – у 68 (9,0%), гвозди – у 37 (4,9%), магнит – у 35 (4,6%), булавки – у 35 (4,6%), колосья – у 32 (4,2%), стекла – у 29 (3,8%), бисер, гидрогель – у 30 (4,0%) пациентов. Наиболее часто из представленных инородных предметов выявлялись монеты и дисковые батарейки, при проглатывании которых преобладающими симптомами являются рвота и гиперсаливация [21]. Предварительный диагноз устанавливался на основании анамнеза и клинических проявлений. Для уточнения диагностики применялись рентгенография органов грудной клетки с захватом шеи и брюшной полости, при рентгенонегативных предметах выполнялась эзофагоскопия, которая использовалась как в диагностических, так одновременно и в лечебных

целях. При необходимости осуществлялось ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов и компьютерная томография (КТ). Диагностические и лечебные эндоскопические манипуляции детям проводились под общей анестезией. В зависимости от применяемого метода удаления инородных тел из пищевода пациенты были разделены на две группы: в первой группе использовались традиционные эндоскопические методы (ларингоскопия, ригидная эзофагоскопия), во второй – малоинвазивный способ с применением катетера Фолея [22].

Техника удаления инородного тела катетером Фолея. Процедура выполняется без анестезии, но с обязательным участием ассистента для фиксации ребенка. Пациент находится в положении сидя на руках у родителя или медицинского персонала. Используется катетер Фолея, размер которого подбирается в зависимости от возраста ребенка и диаметра пищевода: для детей до 1 года используется катетер № 10–12 Fr, от 1 года до 3 лет – № 12–14 Fr, старше 3 лет – № 14–16 Fr. Катетер обильно смазывается гелем с лидокаином или вазелиновым маслом для обеспечения атравматичности и легкого скольжения.

Визуальный и тактильный контроль осуществляется следующим образом: хирург указательным пальцем левой руки (при правостороннем введении) контролирует положение кончика катетера в ротоглотке, направляя его в пищевод, а не в трахею. Правой рукой катетер медленно продвигается вниз по пищеводу. Прохождение катетера мимо инородного тела ощущается как легкое препятствие, после чего катетер про-

двигается дистальнее предмета на 2–3 см. Затем баллон катетера раздувается 3–8 мл физиологического раствора или воздуха (объем зависит от размера катетера и предполагаемого размера инородного тела, контролируется по ощущению легкого сопротивления при раздувании). После раздувания баллона катетер осторожно извлекается обратным движением, при этом баллон, разворачиваясь проксимальнее предмета, увлекает его за собой. Извлечение производится плавно, без резких усилий.

Обсуждение

Практически всем пациентам, поступившим в стационар до 2022 года, удаление инородных тел из пищевода выполнялось с использованием прямой ларингоскопии – при расположении предмета в области первого физиологического сужения либо жесткой эзофагоскопии – при локализации инородного тела в верхнем или среднем отделах пищевода. Из общего числа пациентов, пролеченных с 2020 года, 119 (15,7%) находились в торакальном хирургическом отделении, где выполнялись преимущественно более сложные эндоскопические вмешательства, и 639 (84,3%) – в отделении кратковременного пребывания (ОКП), где применялся малоинвазивный метод удаления ИТП с использованием катетера Фолея. Распределение детей, проходивших обследование и лечение в отделениях стационара по поводу инородных тел пищевода, по годам представлено на *рис. 2*.

Как видно из *рис. 2*, несмотря на общее увеличение числа больных, пролеченных в стационаре, начиная с 2022 года основная часть пациентов стала получать лечение в ОКП, при этом отмечается постепенное снижение количества случаев, требующих вмешательства в торакальном хирургическом отделении. За этот

период времени в ОКП пролеченных детей оказалось в 4 раза больше, чем в отделении торакальной хирургии, в связи с внедрением малоинвазивной тактики ведения больных. С момента проглатывания ИТ или появления первых клинических признаков, таких как беспокойство, обильное слюнотечение, затрудненное дыхание и срыгивание, большинство детей были доставлены в стационар в первые сутки после инцидента. Анализ распределения по времени обращения показал, что в течение первых 6 часов после проглатывания ИТ обратились – 365 (48,1%) пациентов, в интервале 6–12 часов – 209 (27,6%), 12–18 часов – 94 (12,4%), 18–24 часов – 58 (7,7%) и более чем через 24 часа – 32 (4,2%). Различия по срокам обращения носили статистически значимый характер ($p < 0,05$), что свидетельствует о влиянии длительности пребывания инородного тела в пищеводе на выраженность клинических проявлений и характер осложнений.

Инородные тела наиболее часто фиксировались в области верхнего физиологического сужения пищевода и составили 580 (76,5%), что согласуется с результатами других исследований [23] в среднем физиологическом сужении – 146 (19,2%), в области нижнего физиологического сужения – 32 (4,2%). Применение катетера Фолея при удалении инородных тел пищевода у детей показало высокую эффективность и безопасность метода. В большинстве случаев извлечение ИТ осуществлялось успешно с первого раза, без необходимости перехода к эзофагоскопии. Продолжительность процедуры по сравнению с традиционными эндоскопическими методами значительно сокращало время вмешательства. Важно отметить, что процедура с использованием катетера

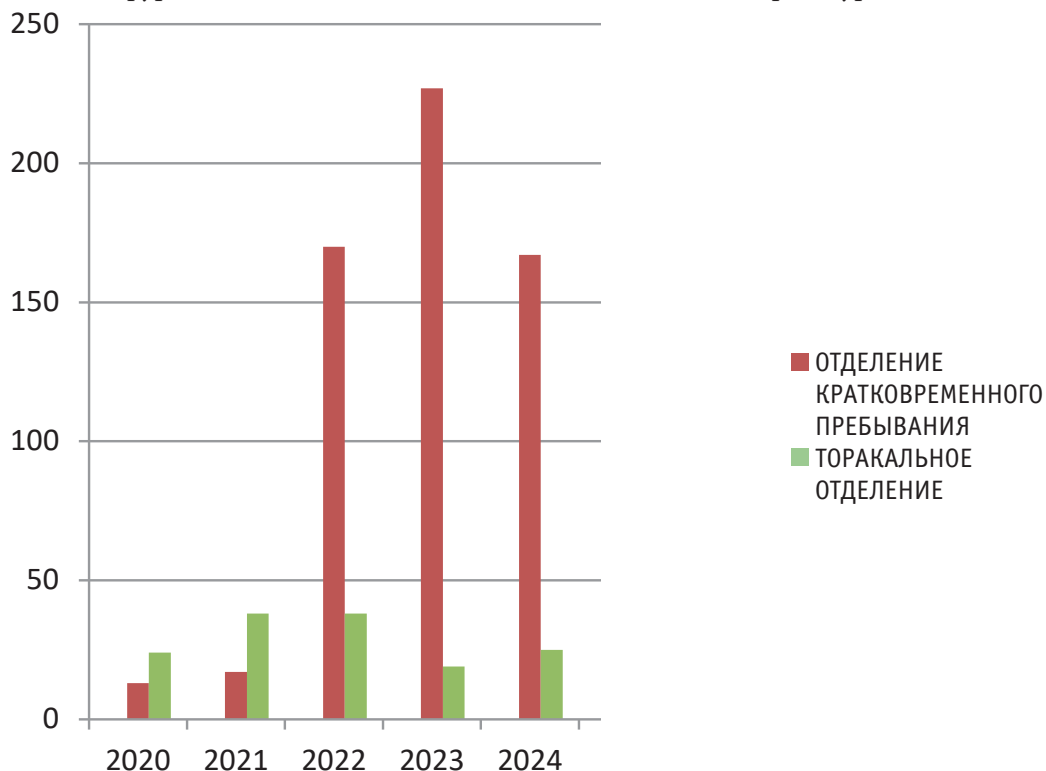


Рисунок 2. Частота наблюдений за пациентами, пролеченными в стационаре с инородными телами пищевода
Figure 2. Frequency of hospitalized patients with esophageal foreign bodies

Таблица 1. Сравнительная характеристика традиционного и малоинвазивного методов удаления инородных тел пищевода у детей

Table 1. Comparison of conventional and minimally invasive approaches to esophageal foreign body removal in children

Показатели	Традиционный	Малоинвазивный
Количество пациентов	119	639
Вид анестезии	Общая	Без анестезии
Средняя продолжительность процедуры, мин.	20 ± 4,9 минуты	4 ± 0,82 минуты
Успешное удаление с первой попытки рентгеногативных инородных тел	90,0 ± 2,8%	94 ± 1,7%
Частота осложнений (травма слизистой, кровотечение), %	10 ± 1,7%	3 ± 0,67%
Необходимость повторного вмешательства, %	5 ± 1,9%	3 ± 0,54%
Средняя длительность госпитализации, дни	3 ± 1,6 суток	6 ± 2,9 часа
Преимущества	Надежность при сложных случаях	Минимальная травматизация, простота, сокращение времени и расходов

Примечание: различия между группами по основным показателям были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Фолея имеет определенные ограничения, особенно у детей младшей возрастной группы. Выраженное беспокойство, двигательное возбуждение ребенка могут затруднить манипуляцию и повысить риск травматизации.

В нашей практике в 4% случаев (25 детей) первая попытка была неудачной именно из-за неадекватного поведения пациента, что потребовало либо повторной попытки после седации, либо перехода к эндоскопическому методу. Также метод требует осторожности у детей с неврологической патологией или судорожным синдромом. Осложнения, такие как травматизация слизистой оболочки или кровотечение, в нашем исследовании не требовали дополнительного хирургического вмешательства. Кроме того, применение метода позволило значительно снизить частоту использования общей анестезии и сократить время пребывания пациентов в стационаре. Сравнительные результаты лечения детей с ИТП, получивших помощь различными методами, представлены в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, полученные данные подтверждают высокую клиническую эффективность и безопасность данной методики при удалении инородных тел из верхних и средних отделов пищевода, что делает ее методом выбора в экстренной педиатрической практике. Показаниями к удалению инородного тела пищевода с использованием катетера Фолея являлись: округлая форма предмета без острых или заостренных краев; длительность его нахождения в пищеводе в пределах 24–48 часов; химический состав и степень агрессивности, допускающие пребывание инородного тела до 24 часов в зависимости от клинической симптоматики; отсутствие признаков перфорации, а также удовлетворительное общее состояние пациента. Противопоказаниями к применению данного метода служили: подозрение на перфорацию стенки пищевода; наличие острых, режущих или иглообразных предметов; пролежни, эрозии или выраженный отек слизистой в области локализации инородного тела; агрессивный химический состав (щелочи, батарейки, кислоты) при длительности пребывания более 24 часов; расположение инородного

тела ниже уровня бифуркации трахеи (в нижнем отделе пищевода); нарушение дыхания или сознания. В указанных случаях выполнялась экстренная госпитализация в отделение торакальной хирургии для дальнейшего обследования и лечения.

Анализ осложнений

В группе малоинвазивного лечения (639 пациентов) осложнения зафиксированы в 19 случаях (3%). Из них:

1. Поверхностная травма слизистой (14 пациентов, 2,2%): проявлялась наличием полосок крови на катетере после извлечения или по данным контрольной рентгенографии (отек тканей). Причины: технически сложное извлечение, крупный размер предмета, несоответствие размера баллона. Лечение: всем пациентам назначалась голодная пауза на 2–4 часа с последующим щадящим питанием (протертая пища, охлажденное питье). В 3 случаях (0,5%) дополнительно назначалась антисекреторная терапия (ингибиторы протонной помпы) на 3–5 дней. Все явления купированы без последствий.
2. Носовое кровотечение (3 пациента, 0,5%): связано с травмой слизистой носоглотки при форсированном введении катетера через нос (в ранних случаях применения методики). В настоящее время используется исключительно пероральный доступ, что позволило исключить данное осложнение.
3. Ларингоспазм (2 пациента, 0,3%): возник у детей до 1,5 лет с гипервозбудимостью. Причина – раздражение задней стенки глотки и голосовых связок. Лечение: проведена оксигенотерапия, в одном случае потребовалось введение миорелаксантов кратковременного действия и перевод на ИВЛ в течение 5 минут с последующей экстубацией. Данные случаи подчеркивают необходимость наличия в процедурном кабинете всего необходимого для оказания реанимационной помощи.

Ни в одном случае не было перфорации пищевода или массивного кровотечения, требующего хирургического вмешательства.

Заключение

Таким образом, за последние годы отмечается увеличение частоты случаев инородных тел пищевода у детей младшей возрастной группы преимущественно за счет проглатывания монет 335 (44,2%) и батареек 157 (20,7%).

Применение катетера Фолея при удалении инородных тел пищевода у детей показало высокую эффективность 96,8% и безопасность (осложнения – до 3%) при

Участие авторов / Author contribution

Омурбеков Т.О. – формирование идеи статьи, формулировка цели и задач. Садыков А.Н. – формирование идеи статьи, формулировка цели и задач, проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, статистический анализ.

Порожай В.Н. – формирование идеи статьи, формулировка цели и задач, статистический анализ, оформление научной статьи, принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Передереев Р.А. – проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, статистический анализ, оформление научной статьи.

Нурмухамедов Т.Н. – проведение исследований, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Список литературы

1. Икласова Ф.Б., Разумов С.А., Байсалова А.М. Юридические аспекты анальгезии в педиатрии Республике Казахстан. *Medicine (Almaty)*. 2017; 4 (178): 159–161. 1.
2. Долецкий С.Я. Лечебная тактика при инородных телах желудочно-кишечного тракта у детей. *Детская хирургия*. 2008; 5: 34–36.
3. Возгомент О.В. О проблемах лечения детей с повреждениями пищевода, вызванного инородным телом. *Трудный пациент*. 2013; 6: 6–9.
4. Бабич И.И., Багновский И.О. Инородные тела пищеварительного тракта у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации*. 2017; 7 (4): 26–30.
5. Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Сытьков В.В. и соавт. Кишечный анастомоз у детей при осложненном дивертикуле Меккеля. *Вопросы практической педиатрии*. 2024; 19 (4): 107–112. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-4-107-112.
6. Гаврилюк В.П., Костин С.В., Мучкина В.А. и соавт. Инородное тело (монета) Меккелева дивертикула у ребенка двух лет. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020. Т. 28, № 1. С. 73–78. DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028173-78.
7. Разумовский А.Ю., Гераськин А.В., Обыденнова Р.Р. Лечение химических ожогов пищевода у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012; 1: 43–48.
8. Бастрыгин А.В., Супрунов А.Д., Махотин А.А. и соавт. Эндоскопическое удаление инородных тел пищевода. 3-я международная конференция по торакальной хирургии: Материалы конференции. М.; 2005: 264–266.
9. Kerschner J.E., Beste D.J., Conley S.F., et al. Mediastinitis associated with foreign body erosion of the esophagus in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001; 59 (2): 89–97.

извлечении предметов из верхних отделов пищевода. Подробно описанная техника манипуляции, учет ограничений метода у детей раннего возраста и пациентов с неврологической патологией, а также готовность к купированию возможных осложнений (ларингоспазм, кровотечение) делают данный метод предпочтительным в экстренной педиатрической практике и позволяют избежать необходимости проведения эзофагоскопии и общей анестезии у большинства пациентов.

Внедрение малоинвазивной тактики лечения позволило значительно сократить количество эндоскопических вмешательств, снизить риск осложнений и сократить сроки госпитализации.

T.O. Omurbekov – article concept development, goal and objectives formulation Sadykov A.N. — article concept development, goal and objectives formulation, research, data collection, data analysis and interpretation, statistical analysis. Poroschay V.N. – article concept development, goal and objectives formulation, statistical analysis, article design, responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the article, and its final version.

R.A. Peredereev – research, data collection, data analysis and interpretation, statistical analysis, article design.

T.N. Nurmukhamedov – research, data collection, data analysis and interpretation.

10. Окунев Н.А. Инородные тела и травматические повреждения пищевода у детей. Клинико-экспериментальные аспекты современной медицины: Материалы науч. конф. Саранск; 1999; 42: 47–48.
11. Харитонов Д.А. Профилактика и лечение осложненных инородных тел пищевода. Дисс... канд. мед. наук. Астрахань; 2005. 131 с.
12. Давидов М.И., Никонова О.Е. Клиника и диагностика инородных тел желудочно-кишечного тракта с позиции гастроэнтеролога. *Медицинский альманах*. 2017; 1 (46): 53–56.
13. Синев Ю.В., Волков С.В., Погодина А.Н. и соавт. Эндоскопические аспекты разрыва пищевода при фиброволоконистой эзофагодуоденоскопии. *Вестник хирургии*. 1990; 7: 124–125.
14. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol*. 2002 Aug; 35 (2): 117–26. DOI: 10.1097/00004836-200208000-00001.
15. Перловская В.В., Сапухин Э.В., Стальмахович В.Н. и соавт. Опыт лечения детей с инородными телами пищевода. *Медицинский журнал (Иркутск)*. 2015; 3: 113–115.
16. Галлигер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. М.: изд-во РНЦХ РАМН; 1999. 273 с.
17. Пархисенко Ю.А., Солод Н.В., Булынин В.В. и соавт. Повреждения и разрывы пищевода. Воронеж: изд-во ВГУ; 2010. 325 с.
18. Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Медиастинит. М.: Медпрактика; 2005. 200 с.
19. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Аникина М.С. Диагностика и лечение пациентов с инструментальной перфорацией пищевода. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2016; 175 (3): 64–67. <https://DOI.org/10.24884/0042-4625-2016-175-3-64-67>.

20. Абакумов М.М., Погодина А.Н. Повреждение пищевода при интубации трахеи. *Вестник хирургии*. 1978; 2: 118–120.
21. Jayachandra S, Eslick GD. A systematic review of paediatric foreign body ingestion: presentation, complications, and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Mar; 77 (3): 311–7. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.11.025. Epub 2012 Dec 20.
22. Harned R.K., Strain J.D., Hay T.C., et al. Esophageal foreign bodies: safety and efficacy of Foley catheter extraction of coins. *Am J Roentgenol*. 1997; 168: 443–446.
23. Ikenberry S.O., Jue T.L., Anderson M.A., et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 1085–1091. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.010.
24. Акилов Х.А., Асадуллаев Д.Р. Диагностика и лечение инородных тел желудочно-кишечного тракта у детей. *Детская хирургия*. 2020; 24(3): 198–204. DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-3-198-204.
10. Okunev N.A. Foreign bodies and traumatic injuries of the esophagus in children. Clinical and experimental aspects of modern medicine: Proceedings of a scientific conference. Saransk; 1999; 42: 47–48 (in Russ.).
11. Kharitonov D.A. Prevention and treatment of complications of esophageal foreign bodies. Diss... Cand. Astrakhan; 2005. 131 p. (in Russ.).
12. Davidov M.I., Nikonova O.E. Clinic and diagnosis of foreign bodies of the gastrointestinal tract from the gastroenterologist's perspective. *Medical Almanac*. 2017; 1(46): 53–56 (in Russ.) DOI: 10.21145/2499-9954-2017-1-53-56.
13. Sinev Yu.V., Volkov S.V., Pogodina A.N. et al. Endoscopic aspects of esophageal rupture during fiberoptic esophagoduodenoscopy. *Herald of Surgery*. 1990; 7: 124–125 (in Russ.).
14. Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol*. 2002 Aug; 35(2): 117–26 DOI: 10.1097/00004836-200208000-00001.
15. Perlovskaya V.V., Sapukhin E.V., Stalmakhovich V.N., et al. Experience in treating children with esophageal foreign bodies. *Medical Journal (Irkutsk)*. 2015; 3: 113–115 (in Russ.).
16. Galliger Yu.I., Godzhello E.A. Operative endoscopy of the esophagus. M.: RNUKH RAMS Publishing House; 1999. 273 p. (in Russ.).
17. Parkhisenko Yu.A., Solod N.V., Bulinin V.V., et al. Injuries and ruptures of the esophagus. Voronezh: VSU Publishing House; 2010. 325 p. (in Russ.).
18. Slesarenko S.S., Agapov V.V., Prelatov V.A. Mediastinitis. M.: Medpraktik; 2005. 200 p. (in Russ.). Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Медиастинит. М.: Медпрактика; 2005. 200 с.
19. Drobyazgin E.A., Chikinev Yu.V., Anikina M.S. Diagnostics and treatment of patients with tool esophageal perforation. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2016; 175(3): 64–67 (in Russ.). <https://DOI.org/10.24884/0042-4625-2016-175-3-64-67>.
20. Abakumov M.M., Pogodina A.N. Esophageal injury during tracheal intubation. *Herald of Surgery*. 1978; 2: 118–120 (in Russ.).
21. Jayachandra S, Eslick GD. A systematic review of paediatric foreign body ingestion: presentation, complications, and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Mar; 77 (3): 311–7. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.11.025. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23261258.
22. Harned R.K., Strain J.D., Hay T.C., et al. Esophageal foreign bodies: safety and efficacy of Foley catheter extraction of coins. *Am J Roentgenol*. 1997; 168: 443–446.
23. Ikenberry S.O., Jue T.L., Anderson M.A., et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73: 1085–1091. DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.010.
24. Akilov Kh.A., Asadullaev D.R. Diagnosis and treatment of foreign bodies of the gastrointestinal tract in children. *Pediatric Surgery*. 2020; 24(3): 198–204 (in Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-3-198-204.

References

1. Iklasova F.B., Razumov S.A., Baysalova A.M. Legal aspects of analgesia in pediatrics in the Republic of Kazakhstan. *Medicine (Almaty)*. 2017; 4(178): 159–161. DOI: 10.31082/1728-452X-2017-4-178-159-161 (in Russ.).
2. Doletsky S.Ya. Treatment tactics for foreign bodies in the gastrointestinal tract in children. *Pediatric Surgery*. 2008; 5: 34–36 (in Russ.).
3. Vozgoment O.V. On the problems of treating children with esophageal injuries caused by a foreign body. *Difficult Patient*. 2013; 6: 6–9 (in Russ.).
4. Babich I.I., Bagnovsky I.O. Foreign bodies of the digestive tract in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2017; 7(4): 26–30 (in Russ.).
5. Gavrilyuk V.P., Severinov D.A., Sytkov V.V., et al. Intestinal anastomosis in children with complicated Meckel's diverticulum. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2024; 19(4): 107–112 (in Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2024-4-107-112.
6. Gavrilyuk VP, Kostin SV, Muchkina VA, et al. A foreign body (a coin) of Meckel's diverticulum in a two-year-old child. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020; 28(1): 73–8. DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028173-78.
7. Razumovsky A.Yu., Geraskin A.V., Obydenнова R.R. Treatment of chemical burns of the esophagus in children. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2012; 1: 43–48 (in Russ.).
8. Bystrygin A.V., Suprunov A.D., Makhotin A.A., et al. Endoscopic removal of esophageal foreign bodies. 3rd International Conference on Thoracic Surgery: Conference Proceedings. M.; 2005: 264–266 (in Russ.).
9. Kerschner J.E., Beste D.J., Conley S.F., et al. Mediastinitis associated with foreign body erosion of the esophagus in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001; 59(2): 89–97.

Анализ факторов риска аллергического ринита у детей в различных возрастных группах, проживающих в пяти регионах Центрального федерального округа

Бережанский П.В.^{1,2,3}, Малахов А.Б.^{1,2,3}, Фролкова Е.В.², Денисова А.Р.², Хургаева А.Э.³, Гутырчик Т.А.^{2,3}

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (Россия 141009, Московская область, г. о. Мытищи, г. Мытищи, ул. Коминтерна, влд. 24а, стр. 1).

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (Россия, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2).

³ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Россия, 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9).

Резюме

Введение. Аллергический ринит (АР) в детском возрасте – одна из наиболее частых нозологий, с которой сталкивается педиатр на приеме. Заболевание формируется под влиянием множества факторов: наследственность, бытовые и наружные аллергены, особенности течения раннего возраста, фоновые заболевания. В настоящий момент имеется разрозненная информация о распространенности и факторах риска АР в разные возрастные периоды. В свою очередь, информационная недостаточность обуславливает низкий уровень аллергической настороженности у врачей по реализации АР у детей и приводит к увеличению количества пациентов с АР с поздно верифицированными диагнозами, а также снижению качества жизни пациентов и их семей, что имеет значимые социально-экономические последствия.

Цель исследования. Проанализировать распространенность и заболеваемость аллергическим ринитом, определить наличие известных факторов риска его развития и оценить вероятность их реализации у детей различных возрастных групп в пяти областях Центрального федерального округа РФ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное

исследование за 2017–2021 годы с оценкой эпидемиологических показателей и анализом факторов риска, включавшим расчет добавочного и относительного рисков, добавочной доли популяционного риска, добавочного популяционного риска, атрибутивной фракции и отношения шансов.

Результаты. За период наблюдения показан ежегодный рост доли впервые установленных диагнозов АР (от 0,171% до 0,274%) и частоты встречаемости от 1,472% до 2,684%. В популяционном исследовании идентифицировано 28 факторов риска развития аллергического ринита у детей в разных возрастных периодах.

Заключение. АР является одним из распространенных заболеваний у детей в ЦФО, который оказывает сильное влияние на качество жизни детей. В ходе популяционного исследования были выявлены факторы риска и установлен их эффект влияния на реализацию АР у детей от 0 до 17 лет. Распределение факторов риска на группы по возможности воздействия на них позволит переформатировать лечебно-профилактические мероприятия, направленные на снижение распространенности АР, который, в свою очередь, является предиктором развития такого заболевания, как бронхиальная астма.

Ключевые слова: аллергический ринит, скрининговый каскад, факторы риска, заболеваемость, аллергические заболевания.

Для цитирования: Бережанский П.В., Малахов А.Б., Фролкова Е.В., Денисова А.Р., Хургаева А.Э., Гутырчик Т.А. Анализ факторов риска аллергического ринита у детей в различных возрастных группах, проживающих в пяти регионах Центрального федерального округа. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 41–49. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-41-49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ **Бережанский Павел Вячеславович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); врач-педиатр пульмонологического отделения Морозовской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: p.berezhanskiy@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5235-5303>.

Малахов Александр Борисович, д.м.н., руководитель отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); врач-пульмонолог пульмонологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы, главный внештатный детский специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Министерства здравоохранения Московской области; e-mail: alexis4591m@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>.

Фролкова Елена Васильевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); e-mail: fevdoc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3158-1819>.

Денисова Анита Робертовна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); e-mail: anita_d@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>.

Хургаева Анастасия Эдуардовна, врач-педиатр Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: ipadmedic@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0887-729X>.

Гутырчик Татьяна Александровна, к.м.н., врач-педиатр, врач-пульмонолог Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: tanya_2904@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8421-1694>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ **Pavel V. Berezhanskiy**, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Pediatrics of the Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow region; Professor of the Department of Pediatric Diseases of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); pediatrician of the pulmonology department of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital; e-mail: p.berezhanskiy@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5235-5303>.

Alexander B. Malakhov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Pediatrics Department of the Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow region; Professor of the Department of Pediatric Diseases of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); pulmonologist of the pulmonology department of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital; Chief freelance pediatric specialist-Pulmonologist of the Moscow Department of Health and the Ministry of Health of the Moscow Region; e-mail: alexis4591m@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>.

Elena V. Frolova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: fevdoc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3158-1819>.

Anita R. Denisova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: anita_d@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0917-6048>.

Anastasia E. Khurgaeva, pediatrician of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital; e-mail: ipadmedic@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0887-729X>.

Tatyana A. Gutyrchik, Cand. Sci. (Med.); pediatrician, pulmonologist of the pulmonology department of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital; e-mail: tanya_2904@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8421-1694>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received

Analysis of risk factors for allergic rhinitis in children of different age groups living in five regions of the Central Federal District of the Russian Federation

P.V. Berezhansky^{1,2,3}, A.B. Malakhov^{1,2,3}, E.V. Frolkova², A.R. Denisova², A.E. Khurgaeva³, T.A. Gutyrchik^{1,3}

¹ Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region (Building 1, 24a Komintern st., Mytischy, 141009, Russia)

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Building 2, 8 Trubetskaya st., Moscow, 119048, Russia)

³ Morozovskaya Children's City Clinical Hospital (1/9, 4th Dobryninskiy lane, Moscow, 119049, Russia)

Abstract

Introduction. Allergic rhinitis (AR) in childhood is one of the most common conditions encountered by pediatricians in daily practice. The disease develops under the influence of multiple factors, including heredity, exposure to indoor and outdoor allergens, individual characteristics of early childhood, and comorbid conditions. Currently, available information on the prevalence and risk factors of AR across different age groups remains fragmented. This informational gap contributes to a low level of clinical vigilance among physicians regarding AR manifestation in children, resulting in a growing number of patients with delayed diagnosis, as well as a decline in the quality of life of patients and their families, leading to significant socioeconomic consequences.

Aim of the study was analyze the prevalence and incidence of allergic rhinitis, identify known risk factors for its development, and assess the likelihood of their implementation in children of different age groups across five regions of the Central Federal District of the Russian Federation.

Material and methods. A retrospective study was conducted for the period 2017–2021, including the

assessment of epidemiological indicators and analysis of risk factors. Calculations included the assessment of attributable and relative risks, population attributable risk proportion, population attributable risk, attributable fraction, and odds ratio. **Results.** Over the study period, there was a consistent annual increase in the proportion of newly diagnosed cases of AR (from 0.171% to 0.274%) and in overall prevalence (from 1.472% to 2.684%). The population-based investigation identified 28 risk factors associated with the development of allergic rhinitis in children across different age groups.

Conclusion. Allergic rhinitis is a widespread condition among children in the Central Federal District, exerting a substantial impact on their quality of life. The population study revealed multiple risk factors and established their contribution to the manifestation of AR in children aged 0–17 years. Grouping these factors according to their modifiability may enable the redesign of preventive and therapeutic interventions aimed at reducing the prevalence of AR, which in turn serves as a predictor for the subsequent development of bronchial asthma.

Keywords: allergic rhinitis, screening cascade, risk factors, morbidity, allergic diseases

For citation: P.V. Berezhansky, A.B. Malakhov, E.V. Frolkova, A.R. Denisova, A.E. Khurgaeva, T.A. Gutyrchik. Analysis of risk factors for allergic rhinitis in children of different age groups living in five regions of the Central Federal District of the Russian Federation. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 41–49. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-41-49.

Введение

В настоящее время у детей фиксируют устойчивый рост частоты аллергических заболеваний [1]. Аллергические заболевания различного профиля регистрируют у 25–30% детского населения, а аллергический ринит (АР) рассматривается как ведущая аллергологическая патология в педиатрической практике [2, 3].

По данным метаанализа J. Bousquet и соавторов, распространенность АР составляет около 25%. По их оценкам, АР диагностирован более чем у 500 млн человек во всем мире, что подчеркивает необходимость поиска новых подходов к его ранней диагностике и профилактике [4].

Современные данные о распространенности и заболеваемости АР у детей немногочисленные и противоречивые. Считается, что у детей до 2 лет клинически значимый АР встречается редко. Biagini J.M. et al. в своем исследовании Cincinnati Childhood Allergen and Air Pollution Study (CCAAPS) показали, что у 9% детей первого года жизни с отягощенным респираторным аллергоанамнезом уже формируются клинические признаки АР [5].

Hill D.A. и Grundmeier R.W. в ретроспективном исследовании, включившем 29 662 ребенка, показали, что в первый год жизни диагноз аллергического ринита устанавливался примерно в 1% случаев. В возрастной группе от 1 до 5 лет ежегодная заболеваемость колебалась от 3,6 до 4,5%, с пиком в 2–3 года; при этом авторы подчеркивают, что у значительной части этих детей АР, вероятно, был недодиагностирован в более раннем возрасте и верифицирован позже [6]. У детей 6–7 лет АР чаще диагностируется у мальчиков, чем у девочек. В группе 13–14 лет отмечают обратное соотношение с преобладанием девочек [7, 8].

Аллергический ринит рассматривают как многофакторное заболевание. Ведущим фактором риска считают семейную отягощенность по аллергическим заболеваниям. Предполагаемая наследуемость АР по первой линии родства составляет 70–80% [9]. В отношении влияния раннего контакта с аллергенами животного происхождения на риск формирования аллергического ринита получены разнородные результаты [10].

Аналізу факторов риска развития АР у детей в дошкольном возрасте посвящено несколько больших исследований, например, Bernt Alm и соавторы провели проспективное исследование когорты детей, родившихся в Западной Швеции в 2003 году, и 8176 семей (50% когорты родившихся) были отобраны случайным образом. Родители отвечали на вопросы анкет в 6, 12 месяцев и в 4,5 года. В возрасте 4,5 года 5,5% сообщили о симптомах аллергического ринита в течение последнего года. В многофакторном анализе были выявлены факторы риска: аллергическая сенсibilизация к пищевым аллергенам в 4,5 года (ОР 10,21; 95%-й доверительный

интервал 4,22–24,73), рецидивирующие вирусные инфекции в 4,5 года (3,33; 1,56–7,10), экзема, диагностированная врачом в 4,5 года (2,72; 1,62–4,55), отягощенная наследственность по АР (2,21; 1,39–3,53) и мужской пол (1,82; 1,13–2,94). Группа ученых пришла к выводу, что главными факторами риска развития АР у детей дошкольного возраста являются наследственная отягощенность, мужской пол и частые вирусные инфекции [11].

Асманов А.И. и соавторы по методике ISAAC оценили частоту признаков аллергического ринита у детей общей популяции Москвы к 3- и 4-летнему возрасту. В 2011 году сформирована когорта из 393 новорожденных, которым в 2015 году исполнилось 4 года. Критерии, соответствующие АР, на третьем году жизни выявлены у 5,2% детей, на четвертом году жизни – у 7,4%. Частота признаков АР в данной когорте значима и возрастает с 5,2 до 7,4% в интервале от 3 до 4 лет, что, по мнению авторов, требует дальнейшего динамического наблюдения и оценки перспектив профилактических вмешательств [12].

С. Cingi подчеркивает, что изучение действия факторов риска на конкретных территориях следует рассматривать как важную часть лечебно-диагностической работы. По мнению автора, без коррекции образа жизни доля детей с диагнозом аллергического ринита будет неуклонно увеличиваться [13].

Сопоставление доступных данных показывает, что в настоящее время сведения о заболеваемости и распространенности аллергического ринита остаются фрагментарными. С учетом многофакторного характера АР, роли различных патогенетических механизмов и реализации отдельных или сочетанных факторов риска в разные возрастные периоды требуется комплексный анализ клинических проявлений заболевания и факторов, определяющих его развитие у детей [14]. Это создает возможность прогнозировать развитие заболевания и планировать персонализированные профилактические мероприятия.

Цель исследования

Проанализировать распространенность и заболеваемость аллергическим ринитом, определить наличие известных факторов риска его развития и оценить вероятность их реализации у детей различных возрастных групп в пяти областях Центрального федерального округа РФ.

Материалы и методы

Работа выполнена на базах ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница» (Московский регион), ГБУЗ ЯО «Областной детской клинической больницы» г. Ярославля, ГБУЗ ТО «Городская детская клиническая больница» г. Твери, ГБУЗ ВО «Областная детская клиническая больница» г. Владимира, ГБУЗ ВО «Вологодская детская городская поликлиника» г. Вологды.

В условиях поликлиники выполнено ретроспективное исследование за 2017–2021 годы, включавшее анализ статистических показателей: общего числа прикрепленного детского населения 0–17 лет ($n = 6795$ человек), динамики его численности по годам, общего количества и ежегодной динамики детей с установленным диагнозом аллергического ринита и состоящих на диспансерном учете по кодам МКБ-10 J30.1, J30.2, J30.3, J30.4, а также гендерно-возрастной структуры группы детей с АР.

На основании полученных данных рассчитаны следующие статистические показатели: заболеваемость (кумулятивная инцидентность) на 1000 пациентов и распространенность (превалентность) по отдельным годам наблюдения.

На каждой изучаемой территории последовательно идентифицировали и анализировали все доступные факторы риска (28 факторов риска) за рассматриваемый период с расчетом добавочного риска, добавочной доли популяционного риска, добавочного популяционного риска, атрибутивной фракции, относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ) [15].

Статистическая и эпидемиологическая обработка материалов проводилась посредством программы: EpiInfo и пакета компьютерных программ Stata/MP 14.0.

При оценке доказательной базы многоцентрового исследования выполняли анализ и синтез данных. Анализ включал отбор и рассмотрение результатов, а также оценку методологического качества отдельных центров. Синтез заключался в объединении результатов по каждой территории и получении суммарной оценки эффекта изучаемого вмешательства по сравнению со средними показателями инцидентности и превалентности, рассчитанными в рамках других статистических процедур.

Результаты и обсуждение

Аллергический ринит относится к частым аллергическим заболеваниям верхних дыхательных путей у детей, проживающих в Центральном федеральном округе. На первом этапе исследования в Московском регионе выявлены высокая распространенность и заболеваемость АР: к IV кварталу 2021 года заболеваемость составила 1,62 на 1000 детей, распространенность – 16,28 на 1000 среди всего детского населения, при этом в отдельных возрастных группах показатель превышал 6–7%.

Для оценки актуальности проблемы и обоснования профилактических мероприятий выполнен многоцентровый метаанализ, включивший пять регионов Центрального федерального округа. Установлено, что доля детей с диагнозом аллергического ринита составляла от 1,46% в Твери до 2,66% в Вологде (Московская область – 1,55%, Владимир – 2,6%, Ярославль – 2,4%). При анализе статистики за последние

пять лет отмечен ежегодный рост превалентности на всех территориях на 0,05–0,2%; в Московском регионе в 2017 году диагноз АР имели 1,31% детей, в 2018 году – 1,32%, в 2019 году – 1,37%, в 2020 году – 1,55%. В 2021 году впервые установленный диагноз АР зарегистрирован у 0,07% детей во Владимире, 0,18% – в Вологде, 0,13% – в Московском регионе, 0,03% – в Твери и 0,07% – в Ярославле. На всех изучаемых территориях заболевание чаще диагностировалось у мальчиков: 3856 (57,07%) против 2901 (42,93%) девочек.

Во всех исследуемых областях фиксируется ежегодный рост числа детей с аллергическим ринитом. Существенная гетерогенность совокупной выборки указывает на выраженные региональные различия и предполагает, что увеличение частоты АР в каждой области связано с воздействием специфических для нее факторов риска. Недостаточное знание и контроль этих факторов способствуют росту общего числа пациентов, увеличению доли поздно диагностированных случаев и выраженному снижению качества жизни детей и их семей, что сопровождается заметными социально-экономическими потерями.

В ходе скринингового этапа анализа объединенной базы данных за 2017–2021 годы по всем областям ЦФО идентифицированы все указанные в первичной медицинской документации факторы риска, ассоциированные с реализацией АР в изучаемой популяции. Для каждого фактора рассчитаны ключевые показатели и сформирована иерархическая система значимости. На основании этих данных оценена доля заболеваемости в популяции, связанная с каждым конкретным фактором риска, что представлено в *табл. 1–3*.

Наиболее высокие доли популяционного риска имели следующие факторы риска: использование компьютера более 2 часов в день ($AR = 4,481$; $Arp = 0,386$; $AF(EF)\% = 78,6$; $AFp\% = 33,7$), отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям ($AR = 2,617$; $Arp = 0,341$; $AF(EF)\% = 72,7$; $AFp\% = 29,8$), прием парацетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни ($AR = 3,394$; $Arp = 0,313$; $AF(EF)\% = 72,7$; $AFp\% = 27,3$) и грудное вскармливание менее 2 месяцев ($AR = 3,672$; $Arp = 0,294$; $AF(EF)\% = 70,8$; $AFp\% = 25,7$). Гетерогенность выборки позволила комплексно оценить все факторы риска, имеющиеся на пяти независимых территориях ЦФО.

Все выявленные факторы риска разделены на три группы – по критерию возможного влияния на факторы с целью снижения их вклада в реализацию АР. Первую группу составили управляемые факторы риска, на которые могут повлиять сами пациенты, их родственники и медицинские работники, вторую – неуправляемые, которые либо не поддаются коррекции, либо их устранение невозможно. Также была выделена третья группа рисков – частично управляемые факторы риска, на которые можно оказать воздействие, тем самым косвенно снизить их вклад

Таблица 1. Расчет эпидемиологических показателей для неуправляемых факторов риска
Table 1. Calculation of the epidemiological indicators for the unmanageable risk factors

№	Фактор риска	AR	ARp	ARp%	AF(EF)	AF(EF)%	AFp%	OP	ОШ
1	Отягощенная наследственность	2,617	0,341	34,1	0,751	75,1	29,8	4,024	4,952
2	Национальность	3,394	0,313	31,3	0,727	72,7	27,3	3,657	4,500
3	Отягощенный собственный аллерго-анамнез	1,533	0,224	22,4	0,628	62,8	19,6	1,664	2,048
4	Пол женский	2,055	0,176	17,6	0,556	55,6	15,4	0,286	0,352
5	Родился зима/лето	1,436	0,126	12,6	0,457	45,7	11,0	2,757	3,393
6	Пол мужской	1,019	0,092	9,2	0,371	37,1	8,0	0,121	0,148

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. AR – добавочный (атрибутивный) риск, ARp – добавочный популяционный риск, ARp% – добавочный популяционный риск в %, AF(EF) – атрибутивная фракция, AF(EF)% – атрибутивная фракция в %, AFp% – добавочная доля популяционного риска в %, OP – относительный риск, ОШ – отношение шансов.

Таблица 2. Расчет эпидемиологических показателей для частично управляемых факторов риска
Table 2. Calculation of the epidemiological indicators for the partly manageable risk factors

№	Фактор риска	AR	ARp	ARp%	AF(EF)	AF(EF)%	AFp%	OP	ОШ
1	Грудное вскармливание менее 2 месяцев	3,672	0,294	29,4	0,708	70,8	25,7	3,126	4,139
2	Высшее образование у родителей	2,977	0,278	27,8	0,692	69,2	24,3	0,847	0,122
3	Частые ОРВИ (более 5 раз старше 7 лет, более 10 раз с 3 лет)	1,923	0,232	23,2	0,639	63,9	20,3	3,356	4,444
4	Наличие перинатальных поражений центральной нервной системы	1,885	0,160	16,0	0,526	52,6	13,9	1,962	2,598
5	Высокий уровень стресса	1,641	0,147	14,7	0,502	50,2	12,9	0,985	0,230
6	Срок гестации (менее 35 недель)	1,272	0,111	11,1	0,422	42,2	9,7	1,961	2,596
7	Социально-экономический уровень семьи высокий	0,914	0,082	8,2	0,342	34,2	7,1	1,813	2,400
8	Размер семьи (более 5 человек)	0,885	0,080	8,0	0,338	33,8	7,0	1,740	2,303
9	Кесарево сечение	0,875	0,079	7,9	0,333	33,3	6,9	2,816	2,670
10	Социально-экономический уровень семьи низкий	0,827	0,077	7,7	0,329	32,9	6,8	0,526	0,697

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. AR – добавочный (атрибутивный) риск, ARp – добавочный популяционный риск, ARp% – добавочный популяционный риск в %, AF(EF) – атрибутивная фракция, AF(EF)% – атрибутивная фракция в %, AFp% – добавочная доля популяционного риска в %, OP – относительный риск, ОШ – отношение шансов.

Таблица 3. Расчет эпидемиологических показателей для управляемых факторов риска
Table 3. Calculation of the epidemiological indicators for the manageable risk factors

№	Фактор риска	AR	ARp	ARp%	AF(EF)	AF(EF)%	AFp%	OP	ОШ
1	Использование компьютера более 2 часов в день	4,481	0,386	38,6	0,786	78,6	33,7	0,407	0,583
2	Прием парацетамола и антибиотиков в первые 12 месяцев жизни	3,394	0,313	31,3	0,727	72,7	27,3	3,020	4,325
3	Избыток массы тела и ожирение	2,597	0,231	23,1	0,638	63,8	20,2	0,303	0,433
4	Низкий уровень витамина Д – ниже 30 нг/мл	2,124	0,189	18,9	0,576	57,6	16,5	0,137	0,196
5	Проживание в городской среде	2,009	0,188	18,8	0,574	57,4	16,4	3,265	4,675
6	Проживание возле автомагистралей	1,785	0,161	16,1	0,528	52,8	14,0	1,626	2,328
7	Наличие животных дома и домашней пыли	1,411	0,131	13,1	0,468	46,8	11,4	2,972	4,256
8	Пассивное курение	1,241	0,111	11,1	0,422	42,2	9,7	0,456	0,654
9	Вредные привычки	1,269	0,111	11,1	0,422	42,2	9,7	0,246	0,352
10	Позднее введение прикормов	1,022	0,090	9,0	0,367	36,7	7,9	2,923	4,186
11	Материнская депрессия	0,693	0,063	6,3	0,281	28,1	5,5	2,652	3,797
12	Наличие плесени и грибка	0,497	0,047	4,7	0,225	22,5	4,1	0,330	0,472

Примечание: составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования. AR – добавочный (атрибутивный) риск, ARp – добавочный популяционный риск, ARp% – добавочный популяционный риск в %, AF(EF) – атрибутивная фракция, AF(EF)% – атрибутивная фракция в %, AFp% – добавочная доля популяционного риска в %, OP – относительный риск, ОШ – отношение шансов.

в реализацию АР. Количественное отношение управляемых, неуправляемых и частично управляемых факторов риска составило 12 : 6 : 10 соответственно. Таким образом, исходя из данной характеристики, большая часть факторов может быть подвержена трансформации с целью снижения их индивидуальных и суммарных эффектов на реализацию АР.

По результатам эпидемиологического анализа выявлено, что одни и те же факторы риска воздействуют по разному в разные возрастные периоды. С учетом максимального шанса реализации конкретных факторов популяцию разделили на четыре возрастные группы: дети с рождения до 5 лет, 6–7 лет, 8–12 лет и старше 13 лет.

В ходе работы для каждого указанного фактора риска рассчитали ОР и ОШ его реализации в зависимости от возраста. Показатели для Московского региона и Твери по возрастным группам совпадали: набор ведущих факторов и их вклад в частоту АР у детей были одинаковыми. В то же время во Владимире, Вологде и Ярославле сформировался другой профиль – сочетания факторов риска отличались в Московском регионе и Твери, но были однотипны внутри этой трехрегиональной группы.

В Московском регионе и Твери у детей до 5 лет статистически значимое влияние на реализацию АР показали 10 факторов риска: 2 неуправляемых, 6 частично управляемых и 2 управляемых; еще 11 факторов в этом возрасте эффекта не демонстрировали ($p < 0,05$). В группе 6–7 лет достоверный вклад в формирование АР отмечен у 9 факторов (3 неуправляемых, 2 частично управляемых, 4 управляемых), тогда как 11 факторов в этом возрасте не влияли на риск ($p < 0,05$). В интервале 8–12 лет высокий шанс реализации установлен для 6 факторов риска (1 неуправляемый, 2 частично управляемых, 3 управляемых), при этом 12 факторов влияния не показывали ($p < 0,05$). В подростковой группе значимыми для формирования АР остаются только 4 фактора риска (1 неуправляемый, частично управляемых нет, 2 управляемых), а 18 факторов не имеют доказанного эффекта при реализации заболевания ($p < 0,05$).

При оценке возрастного профиля факторов риска в Ярославле, Владимире и Вологде отмечена отличная тенденция в Московском регионе и Твери. У детей до 5 лет достоверное влияние на реализацию АР показали 12 факторов риска (2 неуправляемых, 7 частично управляемых, 3 управляемых); 11 факторов в этом возрасте эффекта не имели ($p < 0,05$). В группе 6–7 лет значимый вклад в формирование АР выявлен у 10 факторов (3 неуправляемых, 2 частично управляемых, 5 управляемых), тогда как 9 факторов не оказывали влияния ($p < 0,05$). В возрасте 8–12 лет высокий показатель отношения шансов реализации отмечен у 8 факторов риска (1 неуправляемый, 2 частично управляемых, 5 управляемых), 11 факторов достоверного эффекта не показали ($p < 0,05$).

В подростковой группе значимыми для формирования АР остаются 5 факторов риска (1 неуправляемый, 2 частично управляемых, 2 управляемых), при этом 18 факторов не продемонстрировали доказанного влияния на реализацию заболевания ($p < 0,05$). Полученные данные позволили проследить устойчивую закономерность возрастного эффекта факторов риска на пяти независимых территориях ЦФО и выделить регионы с близким набором значимых факторов, которые далее анализировались совместно.

При ретроспективном анализе амбулаторных карт оказалось, что у значительной части детей управляемые факторы риска и первые симптомы АР отмечались еще в более ранние возрастные периоды, а диагноз верифицировался уже позже. В тот момент, когда фактор риска мог сыграть ключевую роль в дебюте заболевания, ребенок не попадал на прием к педиатру или узкому специалисту с задачей ранней диагностики.

Среди детей с аллергическим ринитом до 5 лет у 48% ($n = 28$) были выявлены управляемые факторы риска, которые относились еще к предыдущему возрастному периоду; в группе 6–7 лет этот показатель составил 48,7% ($n = 74$), в возрасте 8–12 лет – 43,4% ($n = 202$), старше 13 лет – 54,5% ($n = 168$). В целом по выборке 13,5% детей ($n = 8425$) имели управляемые факторы риска развития АР, актуальные именно для их текущего возраста.

Заключение

Аллергический ринит у детей в Московском регионе, Ярославской, Тверской, Вологодской и Владимирской областях – частое заболевание верхних дыхательных путей с ежегодным ростом доли впервые установленных диагнозов от 0,171% до 0,274% и частотой встречаемости от 1,472% до 2,684% (средний случайный эффект 2,143; ДИ 1,599–2,763). На фоне выраженной гетерогенности выборок видно, что рост заболеваемости в каждом из регионов связан со своим набором факторов риска; отсутствие их учета приводит к увеличению общего числа пациентов, поздней постановке диагноза у части детей и ухудшению качества жизни семьи, что дополнительно формирует ощутимую социально экономическую нагрузку.

В популяционном исследовании выделено 28 факторов риска развития аллергического ринита у детей; по возможности влияния на них и снижения их вклада они разделены на три группы: неуправляемые (6), частично управляемые (10) и управляемые (12). Популяцию дополнительно стратифицировали по возрасту на четыре группы: с рождения до 5 лет, 6–7 лет, 8–12 лет и старше 13 лет – с расчетом эффекта воздействия и отношения шансов для каждого фактора в своем возрастном окне. По итогам анализа установлено, что профиль факторов риска во всех возрастных группах совпадает для Московского региона и Твери и отдельно формируется единый набор значимых факторов для Владимира, Вологды и Ярославля.

Таким образом, понимание эпидемиологической обстановки и знание факторов риска реализации АР в различные возрастные периоды на конкретных территориях позволит сформировать

непрерывную модель учета пациентов для реализации профилактического персонафицированного подхода с целью снижения количества пациентов с АР.

Участие авторов / Author contribution

Бережанский П.В. – концепция и дизайн исследования, сбор материала исследования, написание текста.
 Малахов А.Б. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста.
 Фролкова Е.В. – сбор материала исследования.
 Денисова А.Р. – редактирование текста.
 Хургаева А.Э. – статистическая обработка.
 Гутырчик Т.А. – статистическая обработка, написание текста.

P.V. Berezhanskiy – study conception and design, data collection, text writing.
 A.B. Malakhov – study conception and design, text editing.
 E.V. Frolkova – data collection.
 A.R. Denisova – text editing.
 A.E. Khurgaeva – statistical analysis.
 T.A. Gutyrchik – statistical analysis, text writing.

Список литературы

1. Ревякина В.А. От аллергического ринита до бронхиальной астмы. *Фарматека*. 2022. Т. 29. № 1. С. 85–89. DOI: 10.18565/pharmateca. 2022. 1. 85–89.
2. Шахова Н.В., Камалтынова Е.М., Кашинская Т.С. Распространенность аллергического ринита и бронхиальной астмы среди городских детей дошкольного возраста: результаты одномоментного исследования. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021. Т. 100. № 2. С. 72–77. DOI:10.17116/otorino201782647-51.
3. Tataurschikova N.S., Berezhanskiy P.V. Some features of the key phenotypes of allergic rhinitis among children in a metropolis. *Advanced Technologies for Sustainable Development of Urban Green Infrastructure. Proceedings of Smart and Sustainable Cities 2020*. Springer Cham. 2021. P. 202–208. DOI: 10.1007/978-3-030-75285-9_19.
4. Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization. GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
5. Biagini J.M., LeMasters G.K., Ryan P.H. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006. Vol. 17. № 26. P. 278–284. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2006.00386.x.
6. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., et al. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016. Vol. 16. Art. 133. DOI: 10.1186/s12887-016-0673-z.
7. Mallol J., Crane J., von Mutius E. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013. Vol. 41. № 2. P. 73–85. DOI: 10.1016/j.aller.2012.03.001.
8. Нуртдинова Г.М., Загидуллин Ш.З., Ганиева А.А. и соавт. Распространенность и оценка качества жизни больных с аллергическим ринитом в Республике Башкортостан. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 3. С. 104. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=24644> (дата обращения: 01.09.2025).
9. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020. Vol. 11. P. 1907. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.01907/full> DOI: 10.3389/fimmu.2020.01907.

10. Schoos A.M., Chawes B.L., Bønnelykke K., et al. Increasing severity of early-onset atopic dermatitis, but not late-onset, associates with development of aeroallergen sensitization and allergic rhinitis in childhood. *Allergy*. 2022. Vol. 77. № 4. P. 1254–1262. DOI: 10.1111/all.15108 DOI: 10.1111/all.15108.
11. Alm B., Goksör E., Thengilsdottir H., et al. Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4½ yr. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011. Vol. 22. № 4. P. 398–404. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2011.01153.x.
12. Асманов А.И., Тренева М.С., Пампура А.Н. и соавт. Проспективное когортное исследование частоты признаков аллергического ринита у детей г. Москвы в 3- и 4-летнем возрасте. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016. № 3. С. 75–78. <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/984> (дата обращения: 01.09.2025).
13. Cingi C., Muluk N.B., Scadding G.K. Will every child have allergic rhinitis soon?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019. Vol. 118. P. 53–58. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.12.019.
14. Berezhanskiy P.V., Mahmoudizeh A., Fakhri Y. Pollen exposure and allergy risk: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Health Research*. 2025. Vol. 23. P.1–15. DOI: 10.1080/09603123.2025.2533354.
15. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Метаанализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника amstar. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016. № 1 (23). С. 10–16. http://osdm.org/wp-content/uploads/2017/01/Реброва-Федяева_AMSTAR.pdf

References

1. Revyakina V. A. From the allergic rhinitis to asthma. *Farmateca*. 2022. Vol. 29. № 1. P. 85–89. DOI: 10.18565/pharmateca. 2022. 1. 85–89.
2. Shahova N. V., Kamaltynova E. M., Kashinskaya T. S. Prevalence of allergic rhinitis and asthma in the city children of preschool age; the results of the momentary study. *Pediatrics. G.N. Speransky Journal*. 2021. Vol. 100. № 2. P. 72–77. DOI: 10.17116/otorino201782647-51.
3. Tataurschikova N.S., Berezhanskiy P.V. Some features of the key phenotypes of allergic rhinitis among children in a metropolis. *Advanced Technologies for Sustainable Development of Urban Green Infrastructure. Proceedings of Smart and Sustainable Cities*. 2020. Springer Cham.

2021. P. 202–208. DOI: 10.1007/978-3-030-75285-9.
4. Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization. GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
 5. Biagini J.M., LeMasters G.K., Ryan P.H. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006. Vol. 17. № 26. P. 278–284. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2006.00386.x.
 6. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., et al. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016. Vol. 16. Art. 133. DOI: 10.1186/s12887-016-0673-z.
 7. Mallol J., Crane J., von Mutius E. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013. Vol. 41. № 2. P. 73–85. DOI: 10.1016/j.aller.2012.03.001.
 8. Nurtdinova G. M., Zagidullin Sh. Z., Garieva A. A., et al. Prevalence and the quality of life assessment in allergic rhinitis patients in Bashkortostan Republic. *Modern Problems of the Science and education*. 2016. № 3. P. 104. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24644> (date: 01.09.2025).
 9. Yang L., Fu J., Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020. Vol. 11. P. 1907. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.01907/full> DOI: 10.3389/fimmu.2020.01907.
 10. Schoos A.M., Chawes B.L., Bønnelykke K., et al. Increasing severity of early-onset atopic dermatitis, but not late-onset, associates with development of aeroallergen sensitization and allergic rhinitis in childhood. *Allergy*. 2022. Vol. 77. № 4. P. 1254–1262. DOI:10.1111/all.15108 DOI: 10.1111/all.15108.
 11. Alm B., Goksör E., Thengilsdottir H., Pettersson R., et al. Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4½ yr. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011. Vol. 22. № 4. P. 398–404. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2011.01153.x.
 12. Asmanov A. I., Treneva M. S., Pampura A. N., et al. Prospective cohort study of prevalence of allergic rhinitis signs in children in Moscow at the age of 3 and 4 years old. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2016. № 3. P. 75–78. <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/984> (date: 01.09.2025).
 13. Cingi C., Muluk N.B., Scadding G.K. Will every child have allergic rhinitis soon? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019. Vol. 118. P. 53–58. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.12.019.
 14. Berezanskiy P.V., Mahmoudizeh A., Fakhri Y. Pollen exposure and allergy risk: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Health Research*. 2025. Vol. 23. P.1–15. DOI: 10.1080/09603123.2025.2533354.
 15. Rebrova O. Yu., Fedyayeva V. K. Meta-analyses and assessment of their methodological quality. Russian-language version of the questionnaire amstar. *Medical technologies. Assessment and choice*. 2016. № 1 (23). P. 10–16. http://osdm.org/wp-content/uploads/2017/01/Реброва-Федяева_AMSTAR.pdf.

Получена: 27.01.2026

Принята в печать: 11.02.2026

Неврологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации

Цоцонава Ж.М., Омарова К.К., Умбеталиева А.С.

Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, 414000, г. Астрахань, Бакинская ул., д. 121)

Аннотация

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ), или синдром нечувствительности к андрогенам (СНА), – это нарушение полового развития, при котором у индивидуума с кариотипом 46,XY из-за дефекта рецептора андрогенов развивается женский фенотип. В настоящее время хорошо освещены генетические, эндокринологические и гинекологические аспекты патологии, в то время как неврологические нарушения остаются малоизученными.

Цель: систематизировать и проанализировать имеющиеся в современной научной литературе данные о неврологических проявлениях, особенностях когнитивного и психомоторного развития, а также сопутствующих психоневрологических расстройствах у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации с иллюстрацией клиническим наблюдением.

Материалы: проведен поиск и анализ научных

публикаций в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) за период 2000–2023 гг.

Обобщены современные данные о влиянии резистентности к андрогенам на центральную нервную систему (ЦНС). Неврологические проявления при СТФ носят преимущественно опосредованный характер и включают: высокий риск тревожно-депрессивных и психовегетативных расстройств, связанных с психосоциальным стрессом; специфические особенности когнитивного профиля (с относительным снижением зрительно-пространственных функций); нарушения моторного развития и координации; болевой синдром, обусловленный повышенной вероятностью раннего остеопороза. Понимание этих аспектов важно для организации мультидисциплинарного (невролог – эндокринолог – психиатр) ведения пациентов.

Ключевые слова: синдром тестикулярной феминизации, синдром нечувствительности к андрогенам, когнитивные нарушения, психоневрологические расстройства, андрогены и ЦНС.

Для цитирования: Цоцонава Ж.М., Омарова К.К., Умбеталиева А.С. Неврологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 50–56. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-50-56.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Цоцонава Жужуна Мурмановна, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО; e-mail: Tsozonava02@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3275-5099.

Омарова Кистаман Камилловна, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9496-4018>.

Умбеталиева Асемгуль Салауатовна, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО. ORCID: <https://orcid.org/my-orkid?orcid=0009-0004-4206-8561>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Zhuzhuna M. Tsotsonava, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: 0000-0003-3275-5099; e-mail: Tsozonava02@yandex.ru.

Kistaman K. Omarova, Resident, Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9496-4018>.

Asemgul S. Umbetalieva, Resident, Department of Neurology and Neurosurgery with a Course of Continuing Professional Education. ORCID: <https://orcid.org/my-orkid?orcid=0009-0004-4206-8561>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received.

CLINICAL CASE

Neurological aspects of testicular feminization syndrome

Zh.M. Tsotsonava, K.K. Omarova, A.S. Umbetalieva

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia)

Abstract

Testicular feminization syndrome (TFS) or androgen insensitivity syndrome (AIS) is a disorder of sexual development in which an individual with a 46XY karyotype develops a female phenotype due to an androgen receptor defect. Currently, the genetic, endocrinological, and gynecological aspects of the pathology are well-documented, while neurological disorders remain poorly understood. This review summarizes current data on the impact of androgen resistance on the central nervous system (CNS). Neurological manifestations in TFS

are predominantly indirect and include: a high risk of anxiety-depressive and psychovegetative disorders associated with psychosocial stress; specific features of the cognitive profile (with a relative decline in visuospatial functions); impaired motor development and coordination; pain syndrome due to the increased likelihood of early osteoporosis. Understanding these aspects is important for organizing multidisciplinary (neurologist-endocrinologist-psychiatrist) patient management.

Keywords: testicular feminization syndrome, androgen insensitivity syndrome, cognitive impairment, neuropsychiatric disorders, androgens and CNS.

For citation: Zh.M. Tsotsonava, K.K. Omarova, A.S. Umbetalieva. Neurological aspects of testicular feminization syndrome. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 50–56. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-50-56.

Введение

Синдром тестикулярной феминизации представляет собой X-сцепленное рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене рецептора андрогенов AR [1, 2]. Резистентность периферических тканей к тестостерону и дигидротестостерону приводит к формированию женского фенотипа при наличии тестикул и мужского кариотипа [2]. Несмотря на то что основные клинические проявления относятся к сфере полового развития, рецепторы к андрогенам широко экспрессированы в различных отделах ЦНС: префронтальной коре, гиппокампе, гипоталамусе, амигдале и моторных нейронах спинного мозга [3, 4]. Андрогены участвуют в организации нейронных сетей в критические периоды развития, а также оказывают активирующее и нейропротекторное действие во взрослом возрасте [4, 5]. Таким образом, патология андрогенового сигналинга потенциально может приводить к формированию специфического для этого заболевания неврологического и нейропсихологического фенотипа.

Цель

Систематизировать и проанализировать имеющиеся в современной научной литературе данные о неврологических проявлениях, особенностях когнитивного и психомоторного развития, а также

сопутствующих психоневрологических расстройств у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации с иллюстрацией клиническим наблюдением.

Материалы и методы

Проведен поиск и анализ научных публикаций в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) за период 2000–2023 гг. Критериями включения были: оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, непосредственно затрагивающие неврологическую, когнитивную или психиатрическую сферу у пациентов с СТФ, а также фундаментальные работы о роли андрогенов в ЦНС.

Эпидемиология нарушений полового развития

Частота встречаемости нарушений полового развития (НПР) составляет примерно один случай на 4500 живорожденных детей. К наиболее значимым причинам относят врожденную дисфункцию надпочечников и смешанную дисгенезию гонад. У половины детей с гипоспадией и односторонним или двусторонним крипторхизмом может выявляться НПР [17]. Конкретный генетический дефект выявляется лишь у 20% детей, имеющих НПР.

Частота встречаемости СТФ составляет

примерно один случай на 20 000–60 000 новорожденных мужского пола и один случай на 50 000–70 000 всех новорожденных [12].

Патогенез и клинические проявления СТФ

СТФ развивается в результате мутации в гене AR, которая приводит к синтезу нефункционального белка. В отечественной литературе подчеркивается важность молекулярно-генетической верификации для дифференциальной диагностики среди спектра 46,XY НПР. Как отмечают В.А. Петрикова с соавторами, внедрение методов высокопроизводительного секвенирования (NGS) в РФ позволило повысить долю верифицированных диагнозов СТФ и выявлять редкие генетические варианты (мутации). Особенности строения наружных половых органов зависят от варианта развития синдрома: при полном варианте отмечается женский тип строения, при неполной форме могут иметь место разной степени выраженности нарушения маскулинизации гениталий. У пациентов отсутствуют производные мюллеровых протоков, дериваты вольфовых протоков недоразвиты. Гонады могут локализоваться в брюшной полости, паховых каналах, расщепленной мошонке или больших половых губах. Тестикулы обычно сформированы и способны синтезировать тестостерон. С эндокринной точки зрения ключевым является повышение уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона, что связано с нарушением отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Клинические и лабораторные проявления СТФ могут быть схожи с другими нарушениями половой дифференцировки у детей с кариотипом 46,XY. Для верификации заболевания необходимо молекулярно-генетическое исследование гена AR.

Неврологические симптомы у пациентов с СТФ

Наиболее часто описываемые неврологические симптомы у пациентов с СТФ лежат в сфере психоэмоциональных и вегетативных расстройств (сердцебиение, лабильность артериального давления, гипергидроз, головокружение) [11]. Пациенты с СТФ имеют высокую распространенность тревожных расстройств, в том числе генерализованного тревожного расстройства, социальной фобии, депрессии и расстройств адаптации [10, 11]. Развитие этих симптомов связано не с прямым действием андрогенов на мозг, а со стрессом, обусловленным нарушениями телесной и гендерной идентичности, переживанием инаковости, страхом перед медицинскими вмешательствами, трудностями социальной адаптации [10, 13].

Жалобы на хроническую усталость, снижение мотивации и нарушения сна могут быть следствием как психоэмоционального напряжения, так и непосредственного влияния гормональной дисфункции. Низкое качество сна у пациенток с СТФ, получающих неоптимальную заместительную гормональную

терапию (ЗГТ), может быть связано с колебаниями уровня эстрогенов, которые влияют на структуру сна.

Эстрогены являются мощным модулятором сосудистого тонуса при СТФ. После гонадэктомии при подборе ЗГТ могут наблюдаться гормон-индуцированные головные боли.

Уровень общего интеллекта (IQ) у пациентов с полной формой СТФ соответствует популяционной норме [6]. При углубленной оценке (*van Hemel et al.* и *Hier, Crowley*) отмечена тенденция к диссоциации между вербальными и невербальными способностями: снижение показателей в заданиях на зрительно-пространственную ориентацию, мысленную ротацию объектов и конструктивный праксис при сохраненных или даже высоких вербальных навыках [6, 7]. Эти данные согласуются с гипотезой о том, что андрогены в пренатальный период играют роль в маскулинизации определенных мозговых структур, включая правую теменную долю. Дефицит может приводить к формированию когнитивного профиля, более характерного для женской популяции [5, 7].

У детей и подростков с СТФ может наблюдаться некоторая неловкость, снижение скорости и точности тонких моторных движений, трудности в освоении сложно координированных действий (диспраксия) [8], что объясняется ролью андрогенов в развитии моторных областей коры и базальных ганглиев головного мозга [4].

У пациентов с СТФ возможно развитие вторичного остеопороза, развивающегося из-за гипогонадизма и дефицита как андрогенов, так и эстрогенов, в том числе после гонадэктомии [9]. Это повышает риск патологических переломов, включая компрессионные переломы позвонков, что может проявляться хроническим болевым синдромом, корешковой симптоматикой и ограничением подвижности [9].

Неврологические нарушения при СТФ носят опосредованный характер и связаны с психосоциальной дезадаптацией, тревожно-депрессивными расстройствами, влиянием заместительной гормональной терапии.

Необходимость и оптимальные сроки проведения гонадэктомии у пациенток с синдромом полной тестикулярной феминизации остаются дискуссионными в медицинском сообществе. Дискуссия, инициированная в середине XX в., сохраняет актуальность [12–14]. Сторонники раннего удаления абдоминальных гонад (включая препубертатный период) апеллируют к значительному онкологическому риску. Альтернативная позиция предполагает сохранение гонад до завершения пубертата для обеспечения естественного гормонального фона с последующей стратегией – профилактической экстирпацией [12, 13].

Современным стандартом хирургического лечения, предусматривающего удаление тестикул, является лапароскопическая гонадэктомия. Данный малоинвазивный подход обеспечивает снижение частоты послеоперационных осложнений и способствует сокращению сроков реабилитации пациента [15].

Частичная форма синдрома тестикулярной феминизации ассоциирована с высоким (около 15%) риском герминогенного опухолеобразования. С учетом этого риска лицам с женской гендерной идентичностью рекомендуется двусторонняя гонадэктомия в детском возрасте [12, 16]. Для пациентов мужского пола, сохраняющих гонады, обязательной мерой становится орхипексия с последующим пожизненным регулярным контролем, направленным на раннее выявление патологических изменений [12, 16]. Альтернативой для женщин, откладывающих оперативное лечение, разработан протокол ежегодного скрининга, который включает визуализацию (МРТ), определение сывороточных опухолевых маркеров (АФП, бета-ХГЧ, ЛДГ, PLAP) и оценку гормонального профиля (ЛГ, ФСГ, тестостерон, ингибин В) [12, 15].

После гонадэктомии показана пожизненная ЗГТ эстрогенами. Современные стандарты, согласно позиции Российской ассоциации эндокринологов (2022 г.), предполагают обязательное включение в команду специалиста – психолога или психотерапевта, работающего в области нарушений полового развития. При выраженных тревожно-депрессивных расстройствах может потребоваться консультация психиатра или невролога.

Клинический случай

Пациентка А., 16 лет, с синдромом тестикулярной феминизации, полная форма (кариотип 46,XY), поступила в неврологическое отделение с жалобами на колебания цифр АД (от 90/70 до 140/100 мм. рт. ст.), сопровождающиеся головокружением, тошнотой, рвотой, периодические давящие головные боли

интенсивностью до 3–4 баллов по ВАШ, быструю утомляемость, раздражительность, нарушения сна в виде трудностей засыпания.

Анамнез жизни и заболевания: ребенок рожден от 2-й беременности, протекавшей на фоне артериальной гипертонии, многоводия; роды срочные. При рождении масса тела – 3300 г, длина тела – 52 см. После рождения по фенотипу идентифицирована по женскому типу.

Наследственность не отягощена: в семье четверо детей, старший брат и две младшие сестры пациентки здоровы.

В возрасте двух месяцев обнаружена двусторонняя паховая грыжа. В возрасте пяти лет было проведено грыжесечение с двух сторон. В грыжевых мешках обнаружены мужские гонады, выделены, оставлены в паховых каналах. Этот факт послужил поводом проведения молекулярно-генетического исследования, выявлена мутация в гене AR, установлен диагноз «синдром тестикулярной феминизации».

В возрасте шести лет проведена двусторонняя орхиэктомия и вагиноскопия: обнаружено, что влагалище слепо оканчивается на глубине 2,0 см от девственной плевы.

При общем осмотре отмечается нормостеническое телосложение, вес – 44 кг, рост – 157 см, гипергидроз ладоней, гипертрихоз в области спины, голеней, локтей (рис. 1). Отсутствует оволосение в подмышечных впадинах и лобковой области. Наружные половые органы сформированы по женскому типу.

В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено. Выражены признаки вегетативной дисфункции: бледные кожные покровы,



Рисунок 1. Гипергидроз ладоней, гипертрихоз в области спины
Figure 1. Hyperhidrosis of the palms and hypertrichosis in the back

тахикардия, быстрая утомляемость, похолодание пальцев кистей. Исходный вегетативный статус по опроснику А.М. Вейна с преобладанием ваготонии. Результаты тестирования по опроснику Спилбергера – Ханина демонстрировали высокие показатели ситуационной и реактивной тревожности, по шкале Бека выявлены проявления выраженной депрессии. В структуре психоэмоциональных нарушений преобладали аффективные нарушения (чувство печали, сниженный фон настроения) и мотивационные расстройства (снижение интереса к учебе, повышенная утомляемость).

Когнитивная сфера: при оценке корректурной пробы Бурдона – общий темп работы средний, точность выполнения заданий снижена, отмечается значительная истощаемость произвольного внимания – признак, характеризующий наличие выраженной астении. В результате проведения методики А.Р. Лурии «Запоминание 10 слов» выявлена дефицитарность кратковременной памяти.

При лабораторном обследовании выявлены изменения гормонального профиля, типичные для синдрома тестикулярной феминизации: повышение уровня ЛГ – 31,1 МЕ/л (норма < 15,97 МЕ/л), ФСГ – 84,6 МЕ/л (норма 0,57–8,77 МЕ/л), тестостерона – 3 нмоль/л (норма 0,49–1,70 нмоль/л), нормальные значения эстрадиола < 37 пмоль/л (норма < 953 пмоль/л).

По данным УЗИ и МРТ органов малого таза: матка и гонады не визуализируются, при УЗИ надпочечников структурных изменений не выявлено. По данным денситометрии поясничного отдела позвоночника наблюдается выраженное снижение минеральной плотности костной ткани, костный возраст соответствует 10 годам.

Обсуждение

Проведенный анализ показывает, что неврологические симптомы при СТФ формируются по нескольким механизмам:

1. Прямой эффект дефицита андрогенового

сигналинга в ЦНС. Нарушение действия тестостерона на мозг в перинатальный период может изменять траекторию нейроразвития, что проявляется в специфическом когнитивном профиле (слабые зрительно-пространственные функции) и возможных мягких моторных нарушениях [5, 7, 8]. Этот фенотип напоминает особенности, наблюдаемые при других состояниях с дефицитом андрогенов (например, синдром Клайнфельтера) [4].

2. Доминирующими при тестикулярной феминизации являются психоневрологические симптомы (тревога, депрессия, вегетативная дисрегуляция), причина развития которых – реакция на хронический стресс, связанный с заболеванием [10, 11], что требует включения в план ведения больного персонализированной психотерапевтической и психиатрической помощи.

Заключение

Современный взгляд на синдром тестикулярной феминизации, основанный на анализе литературы, эволюционирует от чисто соматической модели к биопсихосоциальной. Нарушения в неврологическом и психоэмоциональном статусе (тревожность, астения, депрессия, цефалгии) носят вторичный характер, являются следствием психосоциального стресса, наличие их определяет необходимость длительной медико-психологической поддержки. Это подтверждается как международными, так и отечественными исследованиями. Ключевым аспектом улучшения состояния пациентов с СТФ является мультидисциплинарный подход, включающий эндокринолога, психолога, гинеколога, а при необходимости – невролога и психиатра. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на изучении долгосрочных эффектов различных режимов ЗГТ на когнитивные функции и психоэмоциональное состояние больных, а также на разработке эффективных программ психосоциальной адаптации для пациентов с СТФ и их семей.

Участие авторов / Author contribution

Авторы внесли равноценный вклад в подготовку рукописи.

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

Список литературы

1. Hughes I.A. & Deeb A. (2006). Androgen resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 20 (4), 577–598. DOI: 10.1016/j.beem.2006.11.003 available online at <http://www.sciencedirect.com>.
2. Gottlieb B., Trifiro M.A. Androgen Insensitivity Syndrome. 1999 Mar 24 [Updated 2017 May 11]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1429/>.
3. McEwen B.S. Steroid hormones and the brain: linking

- “nature” and “nurture”. *Neurochem Res*. 1988 Jul; 13 (7): 663–9. DOI: 10.1007/BF00973285. PMID: 3045686.
4. Handa RJ, Weiser MJ. Gonadal steroid hormones and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Apr; 35 (2): 197–220. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.11.001. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24246855; PMCID: PMC5802971.
5. Paus T., Toro R. Could Sex Differences in White Matter be Explained by g ratio? *Front Neuroanat*. 2009 Sep 4; 3: 14. DOI: 10.3389/neuro.05.014.2009. PMID: 19753325; PMCID: PMC2742663.
6. Josso N., Rey R.A. What Does AMH Tell Us in Pediatric

- Disorders of Sex Development? *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Sep 8; 11: 619. DOI: 10.3389/fendo.2020.00619. PMID: 33013698; PMCID: PMC7506080.
7. Hier D.B., Crowley W.F. Jr. Spatial ability in androgen-deficient men. *N Engl J Med*. May 20; 306 (20): 1202–5. DOI: 10.1056/NEJM198205203062003. PMID: 7070432.
 8. Imperato-McGinley J., Zhu Y.S. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Dec 30; 198 (1–2): 51–9. DOI: 10.1016/s0303-7207(02)00368-4. PMID: 12573814.
 9. Soule S.G., Conway G., Prelevic G.M., Prentice M., Ginsburg J., Jacobs H.S. Osteopenia as a feature of the androgen insensitivity syndrome. *Clin Endocrinol* (Oxf). 1995 Dec; 43 (6): 671–5. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb00533.x. PMID: 8736267.
 10. Schützmann K., Brinkmann L., Schacht M., Richter-Appelt H. Psychological distress, self-harming behavior, and suicidal tendencies in adults with disorders of sex development. *Arch Sex Behav*. 2009 Feb; 38 (1): 16–33. DOI: 10.1007/s10508-007-9241-9. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17943433.
 11. Köhler B., Kleinemeier E., Lux A., Hiort O., Grüters A., Thyen U.; DSD Network Working Group. Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb; 97 (2): 577–88. DOI: 10.1210/jc.2011-1441. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090272.
 12. Старостина Е.А., Фролкина Н.В., Сеидова С.М., Пржиялковская Е.Г., Платонова Н.М., Трошина Е.А. Синдром тестикулярной феминизации: превентивная гонадэктомия, «за» и «против». *Ожирение и метаболизм*. 2024. Т. 21. № 1. С. 85–91. DOI: <https://DOI.org/10.14341/omet13024>.
 13. Bertelloni S. Gonadal Surgery in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Debate. *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 169–170. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000475907>.
 14. Cools M., Wolffenbittel K.P., Hersmus R., et al. Malignant testicular germ cell tumors in postpubertal individuals with androgen insensitivity: prevalence, pathology and relevance of single nucleotide polymorphism-based susceptibility profiling. *Hum Reprod*. 2017; 32 (12): 2561–2573. DOI: <https://DOI.org/10.1093/humrep/dex300>.
 15. Döhnert U., Wunsch L., Hiort O. Gonadectomy in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: Why and When? *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 171–174. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000478082>.
 16. Batista R.L., Costa E.M.F., Rodrigues A. de S., et al. Androgen insensitivity syndrome: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62 (2): 227–235. DOI: <https://DOI.org/10.20945/2359-3997000000031>.
 17. Hughes I.A., Houk C., Ahmed S.F., Lee P.A. LWPES 1/ESPE 2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child*. 2006. Vol. 91. P. 554–563.
- ## References
1. Hughes IA & Deeb A. (2006). Androgen resistance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 20 (4), 577–598. DOI: 10.1016/j.beem.2006.11.003 available online at <http://www.sciencedirect.com>.
 2. Gottlieb B, Trifiro MA. Androgen Insensitivity Syndrome. 1999 Mar 24 [Updated 2017 May 11]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1429/>.
 3. McEwen BS. Steroid hormones and the brain: linking “nature” and “nurture”. *Neurochem Res*. 1988 Jul; 13 (7): 663–9. DOI: 10.1007/BF00973285. PMID: 3045686.
 4. Handa RJ, Weiser MJ. Gonadal steroid hormones and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Front Neuroendocrinol*. 2014 Apr; 35 (2): 197–220. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.11.001. Epub 2013 Nov 16. PMID: 24246855; PMCID: PMC5802971.
 5. Paus T, Toro R. Could Sex Differences in White Matter be Explained by g ratio? *Front Neuroanat*. 2009 Sep 4; 3: 14. DOI: 10.3389/neuro.05.014.2009. PMID: 19753325; PMCID: PMC2742663.
 6. Josso N, Rey RA. What Does AMH Tell Us in Pediatric Disorders of Sex Development? *Front Endocrinol* (Lausanne). 2020 Sep 8; 11: 619. DOI: 10.3389/fendo.2020.00619. PMID: 33013698; PMCID: PMC7506080.
 7. Hier DB, Crowley WF Jr. Spatial ability in androgen-deficient men. *N Engl J Med*. May 20; 306 (20): 1202–5. DOI: 10.1056/NEJM198205203062003. PMID: 7070432.
 8. Imperato-McGinley J, Zhu YS. Androgens and male physiology the syndrome of 5alpha-reductase-2 deficiency. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Dec 30; 198 (1–2): 51–9. DOI: 10.1016/s0303-7207(02)00368-4. PMID: 12573814.
 9. Soule SG, Conway G, Prelevic GM, Prentice M, Ginsburg J, Jacobs HS. Osteopenia as a feature of the androgen insensitivity syndrome. *Clin Endocrinol* (Oxf). 1995 Dec; 43 (6): 671–5. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb00533.x. PMID: 8736267.
 10. Schützmann K, Brinkmann L, Schacht M, Richter-Appelt H. Psychological distress, self-harming behavior, and suicidal tendencies in adults with disorders of sex development. *Arch Sex Behav*. 2009 Feb; 38 (1): 16–33. DOI: 10.1007/s10508-007-9241-9. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17943433.
 11. Köhler B, Kleinemeier E, Lux A, Hiort O, Grüters A, Thyen U; DSD Network Working Group. Satisfaction with genital surgery and sexual life of adults with XY disorders of sex development: results from the German clinical evaluation study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb; 97 (2): 577–88. DOI: 10.1210/jc.2011-1441. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22090272.
 12. Starostina EA, Frolova NV, Seidova SM, Przhivalkovskaya EG, Platonova NM, Troshina EA. Testicular feminization syndrome: preventive

- gonadectomy, pros and cons. *Obesity and metabolism*. 2024; 21 (1): 85–91. DOI: <https://DOI.org/10.14341/omet13024>.
13. Bertelloni S. Gonadal Surgery in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: A Debate. *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 169–170. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000475907>.
 14. Cools M, Wolffenbuttel KP, Hersmus R, et al. Malignant testicular germ cell tumors in postpubertal individuals with androgen insensitivity: prevalence, pathology and relevance of single nucleotide polymorphism-based susceptibility profiling. *Hum Reprod*. 2017; 32 (12): 2561–2573. DOI: <https://DOI.org/10.1093/humrep/dex300>.
 15. Döhnert U, Wunsch L, Hiort O. Gonadectomy in Complete Androgen Insensitivity Syndrome: Why and When? *Sex Dev*. 2017; 11 (4): 171–174. DOI: <https://DOI.org/10.1159/000478082>.
 16. Batista RL, Costa EMF, Rodrigues A de S, et al. Androgen insensitivity syndrome: a review. *Arch Endocrinol Metab*. 2018; 62 (2): 227–235. DOI: <https://DOI.org/10.20945/2359-3997000000031>.
 17. Hughes IA, Houk C, Ahmed SF, Lee PA. LWPES 1/ ESPE 2 Consensus Group. Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child*. 2006. Vol. 91. P. 554–563.

Поступила: 10.02.2026

Принята в печать: 28.02.2026

Реабилитация новорожденных и детей первого года жизни, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах

Позднякова М.А.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (Россия, 141009, Московская обл., г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24а, стр. 1)

² Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области (Россия, 143900, Московская обл., г. Балашиха, ш. Энтузиастов, д. 12)

Резюме

Асфиксия в родах среди доношенных новорожденных является одной из наиболее частых причин неонатальной заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. Длительное кислородное голодание плода приводит к задержке развития и вызывает дистрофические изменения структур головного мозга, в том числе дыхательного и сосудодвигательного центров. Около 15–20% таких новорожденных погибает в неонатальном периоде, у 25% выживших отмечаются неврологические нарушения разной степени тяжести. Отдаленные исходы остро возникающей асфиксии в родах и последующей гипоксической ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в младенчестве также приводят к задержке психоречевого и моторного развития, корковой слепоте, сенсоневральной тугоухости, эпилепсии, детскому

церебральному параличу и нередко – к летальному исходу.

Цель обзора. На основании современных литературных источников продемонстрировать эффективность ранней непрерывной реабилитации новорожденных, перенесших асфиксию среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

Проведен анализ 37 российских и зарубежных публикаций за последние десять лет.

Применение комплексных реабилитационных программ в максимально ранние сроки, обеспечение непрерывности восстановительного лечения детей, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию, позволяют достичь наиболее эффективных результатов в снижении неврологического дефицита, формирования тяжелых исходов и инвалидизации этой когорты детей.

Ключевые слова: дети, асфиксия, гипоксическая ишемическая энцефалопатия, детский церебральный паралич, реабилитация.

Для цитирования: Позднякова М.А. Реабилитация новорожденных и детей первого года жизни, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 57–65. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-57-65.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

✉ Позднякова Мария Александровна, врач-невролог, врач функциональной диагностики ГБУ Московской области «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области», научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»; e-mail: nevrolog-m@yandex.ru; ORCID: [0009-0006-5682-7957](https://orcid.org/0009-0006-5682-7957).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Maria A. Pozdnyakova, neurologist, functional diagnostics specialist at the Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region, researcher at the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development at the Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, nevrolog-m@yandex.ru; ORCID: [0009-0006-5682-7957](https://orcid.org/0009-0006-5682-7957).

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.
Funding. No external funding was received.

Rehabilitation of newborns and infants under one year of age who have suffered moderate to severe asphyxia during childbirth

M.A. Pozdnyakova^{1,2}

¹ Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (Building 1, 24a Kominterna str., Mytishchi, Moscow region, Russia, 141009)

² Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (12 Entuziastov highway, Balashikha, Moscow region, Russia, 143900)

Abstract

Asphyxia in birth among full-term newborns is one of the most common causes of neonatal morbidity and mortality in the majority of countries around the world. Prolonged oxygen deprivation in the foetus leads to developmental delays and causes dystrophic changes in the brain structures, including the respiratory and vasomotor centers. About 15–20% of such newborns die during the neonatal period, and 25% of survivors have neurological disorders of varying severity. Long-term outcomes of acute asphyxia during childbirth and subsequent hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in infancy also lead to delayed psychomotor and speech development, cortical blindness, sensorineural hearing loss, epilepsy, cerebral palsy, and often to death.

The aim of the review: on the basis of the modern literature references, to demonstrate the effectiveness of the early continuous rehabilitation of newborns who have suffered from moderate to severe asphyxia.

The analysis of 37 Russian and foreign articles published during last 10 years was performed.

The use of comprehensive rehabilitation programs as early as possible, as well as ensuring the continuity of rehabilitation treatment for children who have suffered from moderate to severe asphyxia, will allow to achieve the most effective results in reducing neurological deficits, severe outcomes, and disability in this cohort of children.

Keywords: infants, asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral palsy, rehabilitation.

For citation: M.A. Pozdnyakova. Rehabilitation of newborns and infants under one year of age who suffered moderate to severe asphyxia during childbirth. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 57–65. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-57-65.

Введение

Гипоксическая ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) проявляется разнообразными клиническими симптомами: вялостью, адинамией, гипотонией, угнетением безусловных рефлексов, в отдельных случаях – беспокойством, тремором и судорогами. Сохраняющиеся проявления общемозговой симптоматики до 2–3 месяцев жизни относятся к прогностически неблагоприятным признакам формирования инвалидизирующих исходов ГИЭ в виде грубого неврологического дефицита [1]. Наличие в периоде новорожденности у детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС нарушений со стороны черепных нервов в виде грубого косоглазия, крупноразмашистого горизонтального, вертикального, ротаторного нистагма, «плавающего зора», отсутствия или слабости глоточных или небных рефлексов, рефлекса сосания и глотания, спинальных двигательных автоматизмов также может быть признаком неблагоприятных отдаленных исходов и формирования детского церебрального паралича (ДЦП) [1–4].

На первом году жизни ребенка выделяются основные направления двигательного развития: позотонические реакции, элементарные движения, удержание головы, повороты с живота на спину и обратно, ползание на четвереньках, умение сидеть, стоять, ходить [1]. Задержка моторного развития у детей, перенесших не только асфиксию тяжелой, но и умеренной степени тяжести, может носить как темповый (временный) характер, так и являться симптомокомплексом формирующихся двигательных нарушений в структуре ДЦП [5]. Для темповой задержки развития характерна временная задержка сроков редукции безусловных двигательных автоматизмов (сохранение спинальных автоматизмов, позотонических рефлексов). Наблюдается отсроченное формирование физиологических моторных навыков: установочных, цепных реакций, зрительно-моторного взаимодействия, выпрямляющих реакций и функции равновесия, ходьбы и нарушения мышечного тонуса (гипертонус, гипотонус, дистония) [6].

Результаты клинических исследований свидетельствуют о неблагоприятных отдаленных исходах у детей с умеренной степенью тяжести ГИЭ (2-я степень по шкале Н.В. Sarnat и М.С. Sarnat) в виде трудности обучения: задержки навыков чтения (дислексия), письма (дисграфия), освоения арифметики (дискалькулия), нарушение памяти и внимания. Среди последствий тяжелой ГИЭ авторы выделяют сенсоневральную тугоухость, атрофию дисков зрительных нервов и дистрофию сетчатки [7, 8].

Клинический диагноз «детский церебральный паралич» является исходом перенесенного перинатального поражения ЦНС, ГИЭ. Форма ДЦП зависит от локализации и объема структурных изменений вещества головного мозга, определяющих клинический симптомокомплекс заболевания.

У детей с тяжелым течением ДЦП лабиринтный тонический рефлекс определяется при положении ребенка на животе и на спине в конце периода новорожденности, к концу первого полугодия жизни значительно усиливается и остается стойким в течение последующих 2–3 лет. Асимметричный и симметричный шейные тонические рефлексы чаще активизируются несколько позже – в 2,5–3 месяца жизни, а затем нарастают и остаются стойкими у большинства больных в течение 2–3 лет и позже [3, 9–11].

Постепенное нарастание тонических рефлексов на первом полугодии жизни – прогностически неблагоприятный признак, указывающий на формирование в последующем отставания в психическом и предречевом развитии (отсутствие слуховых и зрительных ориентировочных реакций, «комплекса оживления», гуления), нарушения корковых функций и выраженной стволовой активности в виде усиленного влияния примитивных тонических рефлексов на мышцы тела во всех положениях ребенка, что препятствует формированию установочных рефлексов [1].

Все вышеизложенное подчеркивает значимость ранней и непрерывной реабилитации новорожденных, перенесших асфиксию среднетяжелой и тяжелой степени тяжести, направленной на уменьшение степени выраженности неврологического дефицита, формирования тяжелых исходов и инвалидизации детей.

Цель обзора. На основании современных литературных источников продемонстрировать эффективность ранней непрерывной реабилитации новорожденных, перенесших асфиксию среднетяжелой и тяжелой степени тяжести.

Материалы и методы

Проведен анализ 37 российских и зарубежных публикаций преимущественно за последние десять лет. Исследование проводилось с использованием следующих ключевых слов (по отдельности или в сочетании): дети, новорожденные, асфиксия, гипоксическая ишемическая энцефалопатия, детский церебральный паралич, реабилитация.

Результаты

Впервые понятие «медицинская реабилитация» в Российской Федерации введено Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Условно выделяют несколько аспектов реабилитации, отражающих многоплановость задач этого процесса: лечебный (медицинский), физический, психологический, социальный, профессиональный и педагогический [12].

В России создана трехуровневая система медицинской реабилитации детей, которая предусматривает раннюю реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии с продолжением в амбулаторно-поликлинических учреждениях и санаторно-курортных организациях.

Реабилитация ребенка – длительный динамический процесс, гармонично встраивающийся в физиологическое формирование органов и систем организма. Цель реабилитации у детей – не только восстановление утраченных функций, но и формирование новых навыков в процессе развития, поэтому ребенок должен продолжать психолого-медико-педагогическую реабилитацию весь период детства, не лишаясь самого детства [12].

В структуре детской инвалидности лидирующие места занимают психические расстройства, болезни нервной системы и врожденные аномалии развития [13]. Дети-инвалиды в Российской Федерации в 95,9% случаев нуждаются в медицинской реабилитации и лекарственном обеспечении, 24,4% – в обеспечении техническими средствами реабилитации, 82,3% – в социально-средовой реабилитации, 70,9% – в социально-психологической, 55,5% – в социокультурной, и для 54,7% требуется социально-бытовая адаптация [13].

Вместе с тем отмечается уменьшение числа детей-инвалидов в возрасте от 0 до 4 лет, что, вероятно, связано с ранней диагностикой заболеваний, эффективностью оказания медицинской помощи и своевременных непрерывных реабилитационных мероприятий детей в раннем возрасте [14, 15].

Отдаленные исходы асфиксии и ГИЭ выявляются в дошкольном возрасте, когда частота тяжелой инвалидности составляет 11–19%, детского церебрального паралича – 5,5–52%, различных двигательных нарушений – 1,3–40%, нарушений слуха – 2–20%, нарушений зрения – 1,8–40%, нарушений речи – 4,2–21% [3, 5, 7, 10, 13–20].

В этой связи для предотвращения задержки развития нервной системы у детей, перенесших асфиксию при рождении, необходимо проведение ранних и последовательных реабилитационных мероприятий, начиная с периода пребывания новорожденного на сеансе терапевтической гипотермии в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Новорожденным с ГИЭ вследствие асфиксии при

рождении рекомендуется проведение комплекса физических методов реабилитации в зависимости от ведущего патологического симптома в возрасте от 0 до 2 лет [21]. Принцип комплексности мероприятий предполагает использование физических, психологических, медикаментозных и других методов восстановительного лечения, включая музыкотерапию, массаж общий, классический, трофический, точечный, сегментарный, лечение положением, корригирующую гимнастику и др. [21].

В ранней реабилитации новорожденных, находящихся в отделении неонатальной реанимации и патологии новорожденных, успешно применяются укладки. Методика укладок направлена на своевременное формирование безусловных, а также условных (двигательного, вестибулярного и временных рефлексов с рецепторов кожи) рефлексов в период постнатального развития с целью снижения тяжести неврологических нарушений на первом году жизни. Позиционирование путем формирования «гнезда» не только благоприятно влияет на созревание нервной системы у новорожденного, но и нормализует работу дыхательной системы. Это подтверждается исследованиями, согласно которым позиционирование может увеличить насыщение головного мозга кислородом и поддерживать режим сна у детей.

Комфорт и поддержание температуры тела новорожденного могут быть обеспечены при помощи таких методов, как «кенгуру», контакт «кожа к коже», массаж, правильное положение во время сна, пение колыбельных песен, музыкотерапия, «гнездование» [23]. Использование положения «кенгуру» также положительно влияет на рост новорожденного, уменьшает боль и сокращает продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии. Кроме того, метод «кенгуру», основанный на тесном контакте матери и ребенка, помимо тактильной стимуляции и теплового воздействия, является важным психоэмоциональным фактором общения матери и ребенка [24].

Позиционирование направлено на ограничение чрезмерных движений, стабилизацию физиологических функций, улучшение кровоснабжения головного мозга, нарушений моторного развития новорожденного, предупреждение болевых ощущений. Подтверждается эффективность оказания развивающей помощи в сочетании с обеспечением удобного положения во время лечения [25].

В ранней реабилитации новорожденных и грудных детей с неврологической патологией успешно используется лечебно-реабилитационная кровать КМ-07 «Сатурн-90» [26]. Обеспечение постуральной поддержки формирования и поддержание физиологической позы при помощи различных приспособлений создают условия для развития нервной системы ребенка [27].

Одной из наиболее распространенных и сложных

проблем у детей, перенесших асфиксию, является неэффективное сосание. Применение длительного зондового кормления может привести к редукции сосательного рефлекса и усугубить трудности кормления ребенка. В этих клинических ситуациях применение точечного массажа, методики Кастильо Моралеса и бобат-терапии способствует максимально раннему переводу на кормление у груди матери [27].

Музыкотерапия продемонстрировала свою эффективность как один из компонентов развивающего ухода, применяемого с целью созревания слухового анализатора и морфофункциональных структур головного мозга [27, 28].

Массажная терапия является одним из видов раннего вмешательства и эффективной реабилитации, оказывающей благоприятное влияние на неврологическое развитие детей, родившихся в среднетяжелой и тяжелой асфиксии. Соединительнотканый массаж эффективнее для стимуляции крупной моторики и движений у детей с перинатальным поражением ЦНС в возрасте 1–2, 5–6, 10–12 месяцев, в то время как классические массажные техники показали большую результативность в возрасте 3–4 и 7–9 месяцев. При патологическом мышечном гипертонусе выявлена эффективность применения соединительнотканного массажа, при сниженном мышечном тонусе – использование классических массажных техник [29].

Массажная терапия основана на базовой теории традиционной китайской медицины и практике меридианов и точек акупунктуры, которая физически стимулирует организм для поддержания гомеостаза, кровотока в каждом органе и оказывает благоприятное влияние на развитие моторики, качество сна и память. Традиционные вмешательства направлены на коррекцию оксигенации и ацидоза у новорожденных с ГИЭ.

Физический контакт и близкие эмоциональные отношения с новорожденными вызывают меньше беспокойства у ребенка. Акупунктура способна уменьшить внутричерепное давление и улучшить кровоснабжение мозговой ткани, тем самым улучшая самочувствие ребенка [30].

Е.И. Токовая предлагает методики тонкого пальцевого тренинга на развитие новорожденных с перинатальным поражением ЦНС. Принцип тактильного стимулирующего массажа кистей и пальцев рук новорожденного основан на мягкой афферентной стимуляции дозревания корковых и подкорковых структур, ответственных за формирование тонкой моторики и речи, за счет близости сенсомоторных центров кисти и оральной области [31].

Применение физиотерапевтических методов в реабилитации детей, перенесших асфиксию, направлено на улучшение координации движений, поддержание равновесия, общей двигательной активности ребенка и др. Физиотерапевты должны работать

в команде с другими специалистами для обеспечения комплексного восстановительного лечения и достижения лучшего результата реабилитации у детей с ГИЭ.

Отдельного внимания заслуживают упражнения, основанные на оценке имеющихся у младенцев нарушений моторного развития, зарекомендовавшие себя как эффективный инструмент медицинской реабилитации (табл.) [32].

Раннее комплексное физиотерапевтическое воздействие и его повторение в декретированном возрасте также улучшают развитие нервной системы ребенка [32].

Высокая эффективность кинезиотерапии в восстановительном лечении детей, перенесших асфиксию, достигается за счет создания правильного движения мышц, что облегчает мышечные спазмы, улучшает кровообращение в пораженных органах и нормализует их физиологические функции. Восстановление двигательного дефицита при этом основано на нейропластичности и способности головного мозга формировать новые синапсы.

Ряд научных работ отмечают высокую

эффективность бобат-терапии в программе медицинской реабилитации детей с последствиями перинатального поражения ЦНС даже на этапе формирования стойких двигательных нарушений и исхода в ДЦП [33–35].

Методика моторной терапии чешского невролога В. Войта у детей применяется при нарушениях опорно-двигательного аппарата для восстановления функционально заблокированных нервных связей между головным и спинным мозгом у ребенка с перинатальным поражением ЦНС [36]. Терапия Войта может быть включена в комплекс реабилитационных мероприятий в самые ранние сроки у новорожденных при тяжелых перинатальных поражениях ЦНС [37].

Заключение

В настоящее время реабилитация детей, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию, является важной медико-социальной проблемой. Создание и применение комплексных программ восстановительного лечения, включающих разносторонние методы физической и нейропсихологической

Таблица. Упражнения, применяемые в медицинской реабилитации младенцев, основанные на оценке нарушений моторного развития [32]

Table. Exercises used in the medical rehabilitation of infants based on the assessment of motor development disorders [32]

Показатель задержки развития	Цель физиотерапевтического лечения	Необходимые упражнения
Задержка удержания головы	Ребенок должен уверенно удерживать голову, лежа на животе	Мягкие упражнения для шеи и верхней части туловища для укрепления мышц. Облегчение удержания головы на мяче, разгибание шеи с отведением лопаток в положении лежа на мяче
Задержка поворота	Овладение навыком поворота со спины на живот и обратно	Перекаты на косые мышцы туловища с визуальной подсказкой, перекаты на мяче с поддержкой нижних конечностей
Неспособность сидеть и ползать	Ребенок должен добиться сидячего положения, встать на четвереньки, поползти	Упражнения на укрепление позвоночника и на развитие способности ползать и сидеть. Приседание на мяче с помощью рук. Удержание туловища ребенка в положении на четвереньках
Задержка хватания	Ребенок должен запомнить и повторить удержание предмета в руке	Упражнения для рук и пальцев, стимулирующие хватание. Дача предметов в руки для удержания
Задержка при доставании предметов рукой	Улучшение навыков дотягивания и хватания	Визуальные подсказки для дотягивания и хватания, направленные на улучшение работы мелкой моторики
Терапия сенсорного восприятия	Улучшение сенсорного восприятия	Стимуляция частей тела с использованием тактильной, проприоцептивной, вестибулярной систем. Например, поглаживание ладоней различными текстурами, касание одежды, игрушек, одеяла. Вестибулярная стимуляция включает кивание головой, повороты головы, качание на мяче. Проприоцептивная стимуляция включает в себя вибрацию, глубокое давление
Задержка слухового восприятия	Улучшение слухового восприятия, поворот головы на звук	Упражнения и игры на развитие слухового восприятия для улучшения реакции на звуки
Техника Войта	Удержание равновесия тела во время движения	Обучение рефлекторному ползанию
Бобат-терапия	Восстановление равновесия и координации	Техники, направленные на восстановление равновесия

реабилитации, являются значимыми мероприятиями, направленными на улучшение исходов ГИЭ и снижение инвалидизации детей. Начало реабилитационных мероприятий в максимально ранние

сроки (отделение неонатальной реанимации, отделение патологии новорожденных), их преемственность и непрерывность позволяют достичь наиболее эффективных результатов.

Участие авторов / Author contribution

Позднякова М.А. – концепция, изучение научной литературы и подготовка текста статьи.

M.A. Pozdnyakova – concept, learning scientific literature, text writing.

Список литературы

1. Левченко В.Д., Батышева Т.Т., Титоренко Н.Ю. Научное наследие. Антенатальное и перинатальное поражение центральной нервной системы как предтеча детского церебрального паралича. *Детская реабилитация*. 2019. Том 1.
2. Ahearne C.E., Boylan G.B., Murray D.M. Short- and long-term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr*. 2016 Feb 8; 5 (1): 67–74. DOI: 10.5409/wjcp.v5.i1.67. PMID: 26862504; PMCID: PMC4737695.
3. Abusaleem M.Y., Ebrahim M.E.E., Hamed N.F., Eladwy M.F.M. A Systematic Review of the Relationship Between Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Long-Term Cognitive Outcomes: Where Do We Stand? *Cureus*. 2024 Aug 30; 16 (8): e68227. DOI: 10.7759/cureus.68227. PMID: 39347282; PMCID: PMC11439448.
4. Пулатова Ш.М., Исмаилова М.А., Ходжамова Н.К., Сулейманова Н.И. Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ранние и поздние осложнения перинатальной асфиксии у новорожденных в зависимости от сроков гестации // *Международный студенческий научный вестник*, 2025.
5. Schreglmann M., Ground A., Vollmer B., Johnson M.J. Systematic review: Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in children without cerebral palsy. *Acta Paediatr*. 2019; 109: 20–30. DOI: 10.1111/apa.14821. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
6. Imamoglu E.Y., Acar Z., Karatoprak E.Y., Ozumut S.H., Ocak S.Y., Imamo-glu S., Ovali F. Neurological and Visual Outcomes in Infants and Toddlers Following Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2024 Feb; 151: 131–137. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.11.002. Epub 2023 Nov 17. PMID: 38157718.
7. Kromm G.H., Patankar H., Nagalotimath S., Wong H., Austin T. Socioemotional and Psychological Outcomes of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2024 Apr. 1; 153 (4): e2023063399. DOI: 10.1542/peds.2023-063399. PMID: 38440801; PMCID: PMC10979301.
8. Halpin S., McCusker C., Fogarty L., White J., Cavalière E., Boylan G., Murray D. Long-term neuropsychological and behavioral outcome of mild and moderate hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2022 Feb; 165: 105541. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105541. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35065415.
9. Alkan H., Kahraman A., Mutlu A. Early Spontaneous Movements of Infants with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Phys Ther*. 2021 Jan 1; 33 (1): 18–22. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000759. PMID: 33337769.
10. Poupirt N.R., Martin V., Pagnotto-Hammit L., Spittle A.J., Flibotte J., DeMauro SB. The General Movements Assessment in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *J Child Neurol*. 2021 Jul; 36 (8): 601–609. DOI: 10.1177/0883073820981515. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33439066.
11. Sadowska M., Sarecka-Hujar B., Kopyta I. Analysis of Selected Risk Factors Depending on the Type of Cerebral Palsy. *Brain Sci*. 2021 Oct 30; 11 (11): 1448. DOI: 10.3390/brainsci11111448. PMID: 34827447; PMCID: PMC8615573.
12. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.11.2004 № 287 «Об утверждении формы индивидуальной программы реабилитации инвалида, выдаваемой федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы» (зарегистрировано в Минюсте РФ 22.12.2004 № 6226). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50847.
13. Reiss J., Sinha M., Gold J., Bykowski J., Lawrence S.M. Outcomes of Infants with Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy Who Did Not Receive Therapeutic Hypothermia. *Biomed Hub*. 2019 Oct 10; 4 (3): 1–9. DOI: 10.1159/000502936. PMID: 31993432; PMCID: PMC6985885.
14. Meizhuang W., Xu H., Chen Y. The efficacy and safety of massage therapy as an adjuvant in the treatment of hypoxic ischemic encephalopathy in neonates: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Apr 1; 101 (13): e28963. DOI: 10.1097/MD.00000000000028963. PMID: 35421061; PMCID: PMC9276351.
15. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич – современные представления о проблеме (обзор литературы). *Русский медицинский журнал*. 2012. Т. 20. № 8. С. 401–405.
16. Edmonds C.J., Helps S.K., Hart D., Zatorska A., Gupta N., Cianfaglione R, Vollmer. Minor neurological signs and behavioral function at the age of 2 years in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) B. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2020; (27): 78–85. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.04.003.
17. Chin E.M., Jayakumar S., Ramos E., Gerner G., Soares B.P., Cristofalo E., Leppert M., Allen M., Parkinson C., Johnston M. Results of preschool language development after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of therapeutic hypothermia. *Dev. Neurosci*. 2018; (40): 627–637. DOI: 10.1159/000499562.
18. Tran H.T.T., Le H.T., Tran D.M., Nguyen G.T.H.,

- Hellström-Westas L., Alfven T., Olson L. Therapeutic hypothermia after perinatal asphyxia in Vietnam: medium-term outcomes at 18 months – a prospective cohort study. *BMJ Paediatr Open*. 2024 Feb 21; 8 (1): e002208. DOI: 10.1136/bmjpo-2023-002208. PMID: 38388007; PMCID: PMC10882320.
19. Grass B., Scheidegger S., Latal B., Hagmann C., Held U., Brotschi B. Short-term neurological improvement in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy predicts the outcome of neurological development at 18–24 months of age. *J. Perinat. Med.* 2020; (48): 296–303. DOI: 10.1515/jpm-2019-0391.
 20. Xu M., Su W., Ma L., Liu X., Zhang R., Liu R. Predictors of neurodevelopmental outcomes in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy at 12 months of age. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2016; (9): 6605–6612.
 21. Хан М.А., Петрова М.С., Дегтярева М.Г., Никитченко Н.А., Смотрина О.Ю., Шунгарова З.Х. Современные технологии физической реабилитации детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Обзорная статья / Review article. УДК: 616.8. DOI: <https://DOI.org/10.38025/2078-1962-2021-20-4-57-64>.
 22. Utario Y., Rustina Y., Waluyanti F.T. The Quarter Prone Position Increases Oxygen Saturation in Premature Infants Using Continuous Positive Airway Pressure. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2017; 40 (sup1): 95–101. DOI: 10.1080/24694193.2017.1386976. PMID: 29166184.
 23. Arnon S. Practical Issues in the Treatment of Preterm Infants. *Children (Basel)*. 2023 May 8; 10 (5): 849. DOI: 10.3390/children10050849. PMID: 37238397; PMCID: PMC10216943.
 24. Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 23; (8): CD002771.
 25. Bastani F., Rajai N., Farsi Z., Als H. The Effects of Kangaroo Care on the Sleep and Wake States of Preterm Infants. *J Nurs Res.* 2017 Jun; 25 (3): 231–239. DOI: 10.1097/JNR.000000000000194. PMID: 28481819.
 26. Conde-Agudelo A., Díaz-Rossello J.L. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 23; (8): CD002771.
 27. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей / под ред. Г.В. Яцик. М.: ПедиатрЪ, 2012. 55 с. Diagnostics and Comprehensive Rehabilitation of Perinatal Pathology in Newborns / Edited by G.V. Yatsik. Moscow: Pediatr, 2012.
 28. Бомбардинова Е.П., Шищенко В.М., Аль-Згул Л.Б. Обоснование лечебного воздействия музыки на новорожденных детей. ВИНТИ. Депонированная рукопись D 24564; 1995.
 29. Gasparotti R., Padua L., Briani C. New technologies for the assessment of neuropathies. *Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal*. 2017; (4): 203–216. <https://DOI.org/10.1038/nrneurol.2017.31>.
 30. Чжугэ С. Анализ связанных факторов влияния неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. *Здоровье матери и ребенка*. Китай. 2017; (32): 5927–9.
 31. Wilson T.J., Amrami K.K., Howe B.M., Spinner R.J. Clinical and Radiological Follow-up of Intraneural Perineuriomas. *Neurosurgery*. 2019; 85 (6): 786–792. <https://DOI.org/10.1093/neuros/nyy476>.
 32. Ankar P., Sharath H.V., Chavan N. A Case Report of Pediatric Rehabilitation for Hypoxic Ischemic Encephalopathy Associated With Global Developmental Delay. *Cureus*. 2024 Feb 25; 16 (2): e54851. DOI: 10.7759/cureus.54851. PMID: 38533149; PMCID: PMC10964207.
 33. Осмоловский Д.С., Гвозденко Т.А. Обоснование применения реабилитационных технологий у детей раннего возраста с перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатией. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2025; 31 (3): 102. EDN BZVQNH.
 34. Chan M.A., Podgornaya O.V., Makarova M.R., Tarasov N.I., Darinskaya L.U., Khromov A.N., Isaev I.N., Koroteev V.V., Kirillova I.S. Primenenie robotizirovannoj mekhanoterapii v reabilitacii detej s posledstviyami travmy konechnostej [Application of robotic mechanotherapy in rehabilitation of children with consequences limb injuries]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2014; 4 (62): 35–41 (in Russ.)
 35. Khan M.A., Vybornov D.Yu., Tarasov N.I., Pochkin E.O., Kirillova I.S. Sovremennye tekhnologii medicinskoj reabilitacii pri travme verhnej konechnosti udetej [Modern technologies of medical rehabilitation of upper limb injury in children]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 4 (98): 42–47. <https://DOI.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-42-47> (in Russ.)
 36. Songire D.S., Sharath H.V. Tailored Rehabilitation Protocol on Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Case Report. *Cureus*. 2024 Sep 11; 16 (9): e69234. DOI: 10.7759/cureus.69234. PMID: 39398677; PMCID: PMC11470821.
 37. Подгорная О.В., Хромов А.Н. Возможности кинезиотерапии в медицинской реабилитации детей. *Вестник восстановительной медицины*. 2015; 6 (70): 18–21.

References

1. Levchenko VD, Batysheva TT, Titorenko NYU. Nauchnoye naslediyе. Ante-natal'noye i perinatal'noye porazheniye tsentral'noy nervnoy sistemy kak predtecha detskogo tserebral'nogo paralicha. *Detskaya reabilitatsiya*. 2019. T. 1 (in Russ.).
2. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short- and long-term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr*. 2016 Feb 8; 5(1):67–74. DOI: 10.5409/wjcp.v5.i1.67. PMID: 26862504; PMCID: PMC4737695.
3. Abusaleem MY, Ebrahim MEE, Hamed NF, Eladwy MFM. A Systematic Review of the Relationship Between Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy and Long-Term Cognitive Outcomes: Where Do We

- Stand? *Cureus*. 2024 Aug 30; 16 (8): e68227. DOI: 10.7759/cureus.68227. PMID: 39347282; PMCID: PMC11439448.
4. Pulatova ShM, Ismailova MA, Khodzhamova NK, Suleymanova NI. Tash-kentskiy pediatricheskiy meditsinskiy institut. Ranniye i pozdniye oslozhneniya perinatalnoy asfiksii u novorozhdennykh v zavisimosti ot srokov gestatsii. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*, 2025 (in Russ.).
 5. Schreglmann M, Ground A, Vollmer B, Johnson MJ. Systematic review: Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in children without cerebral palsy. *Acta Paediatr*. 2019; (109): 20–30. DOI: 10.1111/apa.14821. [DOI] [PubMed] [Google Scholar] (in Russ.).
 6. Imamoglu EY, Acar Z, Karatoprak EY, Ozumut SH, Ocak SY, Imamoglu S, Ovali F. Neurological and Visual Outcomes in Infants and Toddlers Following Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2024 Feb; (151): 131–137. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.11.002. Epub 2023 Nov 17. PMID: 38157718.
 7. Kromm GH, Patankar H, Nagalotimath S, Wong H, Austin T. Socioemotional and Psychological Outcomes of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2024 Apr 1; 153 (4): e2023063399. DOI: 10.1542/peds.2023-063399. PMID: 38440801; PMCID: PMC10979301.
 8. Halpin S, McCusker C, Fogarty L, White J, Cavalière E, Boylan G, Murray D. Long-term neuropsychological and behavioral outcome of mild and moderate hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2022 Feb; 165: 105541. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105541. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35065415.
 9. Alkan H, Kahraman A, Mutlu A. Early Spontaneous Movements of Infants With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatr Phys Ther*. 2021 Jan 1; 33 (1): 18–22. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000759. PMID: 33337769.
 10. Pouppirt NR, Martin V, Pagnotto-Hammit L, Spittle AJ, Flibotte J, DeMauro SB. The General Movements Assessment in Neonates With Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *J Child Neurol*. 2021 Jul; 36 (8): 601–609. DOI: 10.1177/0883073820981515. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33439066.
 11. Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Analysis of Selected Risk Factors Depending on the Type of Cerebral Palsy. *Brain Sci*. 2021 Oct 30; 11 (11): 1448. DOI: 10.3390/brainsci11111448. PMID: 34827447; PMCID: PMC8615573.
 12. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated November 29, 2004, No. 287 “On Approval of the Form of an Individual Rehabilitation Program for a Disabled Person Issued by Federal Medical and Social Expertise Institutions” (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on December 22, 2004, No. 6226). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_50847 (in Russ.).
 13. Reiss J, Sinha M, Gold J, Bykowski J, Lawrence SM. Outcomes of Infants with Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy Who Did Not Receive Therapeutic Hypothermia. *Biomed Hub*. 2019 Oct 10; 4 (3): 1–9. DOI: 10.1159/000502936. PMID: 31993432; PMCID: PMC6985885.
 14. Meizhuang W, Xu H, Chen Y. The efficacy and safety of massage therapy as an adjuvant in the treatment of hypoxic ischemic encephalopathy in neonates: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Apr 1; 101 (13): e28963. DOI: 10.1097/MD.00000000000028963. PMID: 35421061; PMCID: PMC9276351.
 15. Batysheva TT, Bykova OV, Vinogradov AV. Cerebral Palsy in Children: Current Perspectives on the Problem (Literature Review). *Russian Medical Journal*. 2012. Vol. 20. No. 8, pp. 401–405 (in Russ.).
 16. Edmonds CJ, Helps SK, Hart D, Zatorska A, Gupta N, Cianfaglione RVollmer. Minor neurological signs and behavioral function at the age of 2 years in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) B. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2020; (27): 78–85. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.04.003.
 17. Chin EM, Jayakumar S, Ramos E, Gerner G, Soares BP, Cristofalo E, Leppert M, Allen M, Parkinson C, Johnston M. Results of preschool language development after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of therapeutic hypothermia. *Dev. Neurosci*. 2018; (40): 627–637. DOI: 10.1159/000499562.
 18. Tran HTT, Le HT, Tran DM, Nguyen GTH, Hellström-Westas L, Alfvén T, Olson L. Therapeutic hypothermia after perinatal asphyxia in Vietnam: medium-term outcomes at 18 months – a prospective cohort study. *BMJ Paediatr Open*. 2024 Feb 21; 8 (1): e002208. DOI: 10.1136/bmjpo-2023-002208. PMID: 38388007; PMCID: PMC10882320.
 19. Grass B, Scheidegger S, Latal B, Haggmann C, Held U, Brotschi B. Short-term neurological improvement in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy predicts the outcome of neurological development at 18–24 months of age. *J. Perinat. Med*. 2020; 48: 296–303. DOI: 10.1515/jpm-2019-0391.
 20. Xu M, Su W, Ma L, Liu X, Zhang R, Liu R. Predictors of neurodevelopmental outcomes in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy at 12 months of age. *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2016; (9): 6605–6612.
 21. Khan MA, Petrova MS, Degtyareva MG, Nikitchenko NA, Smotrina OYu, Shungarova ZKh. Modern Technologies of Physical Rehabilitation for Children with Perinatal Damage to the Central Nervous System. Review article. Review article UDC: 616.8.
 22. Utario Y, Rustina Y, Waluyanti FT. The Quarter Prone Position Increases Oxygen Saturation in Premature Infants Using Continuous Positive Airway Pressure. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2017; 40 (sup1): 95–101. DOI: 10.1080/24694193.2017.1386976. PMID: 29166184.
 23. Arnon S. Practical Issues in the Treatment of Preterm Infants. *Children (Basel)*. 2023 May 8; 10 (5): 849. DOI:

- 10.3390/children10050849. PMID: 37238397; PMCID: PMC10216943.
24. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 23; (8): CD002771.
 25. Bastani F, Rajai N, Farsi Z, Als H. The Effects of Kangaroo Care on the Sleep and Wake States of Preterm Infants. *J Nurs Res.* 2017 Jun; 25 (3): 231–239. DOI: 10.1097/JNR.000000000000194. PMID: 28481819.
 26. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 23; (8): CD002771.
 27. Diagnostics and Comprehensive Rehabilitation of Perinatal Pathology in Newborns. Edited by G.V. Yatsik. Moscow: Pediatr, 2012 (in Russ.).
 28. Bombardirova EP, Shishchenko VM, Al-Zgul LB. Justification of the Therapeutic Effect of Music on Newborn Children. VINITI. Deposited manuscript D 24564; 1995.
 29. Gasparotti R, Padua L, Briani C. New technologies for the assessment of neuropathies. *Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal.* 2017; (4): 203–216. <https://DOI.org/10.1038/nrneurol.2017.31>.
 30. Zhuge S. Analysis of related factors affecting neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Maternal and Child Health.* China, 2017; (32): 5927–9.
 31. Wilson TJ, Amrami KK, Howe BM, Spinner RJ. Clinical and Radiological Follow-up of Intraneural Perineuriomas. *Neurosurgery.* 2019; 85 (6): 786–792. <https://DOI.org/10.1093/neuros/nyy476>.
 32. Ankar P, Sharath HV, Chavan N. A Case Report of Pediatric Rehabilitation for Hypoxic Ischemic Encephalopathy Associated With Global Developmental Delay. *Cureus.* 2024 Feb 25; 16 (2): e54851. DOI: 10.7759/cureus.54851. PMID: 38533149; PMCID: PMC10964207.
 33. Osmolovskiy DS, Gvozdenko TA. Obosnovaniye primeneniya reabilitatsionnykh tekhnologiy u detey rannego vozrasta s perinatalnoy gipoksicheski-ishemicheskoy entsefalopatiyey. *Herald of physiotherapy and health resort therapy.* 2025. 2025; 31 (3): 102. EDN BZVQHJ (in Russ.).
 34. Chan MA, Podgornaya OV, Makarova MR, Tarasov NI, Darinskaya LU, Khromov AN, Isaev IN, Koroteev VV, Kirillova IS. Primenenie robotizirovannoy mekhanoterapii v reabilitacii detej s posledstviyami travmy konechnostej [Application of robotic mechanotherapy in rehabilitation of children with consequences limb injuries]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2014; 4 (62): 35–41 (in Russ.).
 35. Khan MA, Vybornov DYU, Tarasov NI, Pochkin EO, Kirillova IS. Sovremennyye tekhnologii medicinskoj reabilitacii pri travme verhnej konechnosti u detej [Modern technologies of medical rehabilitation of upper limb injury in children]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020; 4 (98): 42–47. <https://DOI.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-42-47> (in Russ.).
 36. Songire DS, Sharath HV. Tailored Rehabilitation Protocol on Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Case Report. *Cureus.* 2024 Sep 11; 16 (9): e69234. DOI: 10.7759/cureus.69234. PMID: 39398677; PMCID: PMC11470821.
 37. Podgornaya OV, Khromov AN. Possibilities of Kinesio-Taping in Medical Rehabilitation of Children. *Bulletin of Restorative Medicine.* 2015; 6 (70): 18–21 (in Russ.).

Получена: 12.01.2026

Принята в печать: 27.01.2026

Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза у детей

Павленко Е.В., Бочарова К.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет (Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85)

Резюме

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), вызываемый вирусом Эпштейна – Барра (ВЭБ), остается одной из наиболее актуальных проблем педиатрической инфектологии. Несмотря на относительно благоприятное течение у иммунокомпетентных детей, эта инфекция требует точной лабораторной верификации для дифференциальной диагностики с острыми лейкозами, стрептококковой ангиной и другими заболеваниями. В обзоре критически проанализированы современные методы лабораторной диагностики ИМ с особым акцентом на полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в различных модификациях. Рассмотрены принципы молекулярной диагностики, оптимальные матрицы для анализа, интерпретация количественных показателей

вирусной нагрузки и возрастные особенности применения метода в педиатрической практике. Представлены данные сравнительной эффективности ПЦР, серологических тестов и методов прямого обнаружения вируса. Обсуждаются перспективные направления, включая цифровую ПЦР и секвенирование нового поколения (NGS) в диагностике ВЭБ-ассоциированных заболеваний. Представлены результаты ретроспективного анализа 309 случаев подозрения на ИМ у детей, демонстрирующие высокую диагностическую значимость метода ПЦР. Обзор базируется на анализе современных международных руководств и метаанализов последних лет.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барра, полимеразная цепная реакция, молекулярная диагностика, вирусная нагрузка, педиатрия, дифференциальная диагностика, герпесвирусные инфекции, цифровая ПЦР, латентная инфекция.

Для цитирования: Павленко Е.В., Бочарова К.А. Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза у детей. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 66–71. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-66-71.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Павленко Екатерина Валерьевна, студентка 6-го курса медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета; e-mail: pavlenkoev5@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-4383-8507>.

Бочарова Ксения Александровна, д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии Белгородского государственного национального исследовательского университета; e-mail: bocharova_k@bsuedu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5540-924X>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Ekaterina V. Pavlenko, 6th-year student of Medical Institute of Belgorod State National Research University; e-mail: pavlenkoev5@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-4383-8507>.

Ksenia A. Bocharova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Microbiology and Virology with the Course of Clinical Immunology of Belgorod State National Research University; e-mail: bocharova_k@bsuedu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5540-924X>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Funding. No external funding was received.

REVIEW

The role of polymerase chain reaction in the laboratory diagnosis of infectious mononucleosis in children

E.V. Pavlenko, K.A. Bocharova

Belgorod State National Research University (85 Pobedy st., Belgorod, 308015, Russia)

Abstract

Infectious mononucleosis (IM), caused by the Epstein-Barr virus (EBV), remains one of the most pressing problems in pediatric infectology. Despite a relatively favorable course in immunocompetent children, this infection requires accurate laboratory verification for differential diagnosis from acute leukemia, streptococcal sore throat, and other diseases. This review critically analyzes current methods for laboratory diagnostics of IM, with a particular emphasis on polymerase chain reaction (PCR) in its various modifications. The principles of molecular diagnostics, optimal assay matrices, interpretation of quantitative

viral load indicators, and age-related characteristics of this method's use in pediatric practice are discussed. Data on the comparative effectiveness of PCR, serological tests, and direct virus detection methods are presented. Promising approaches, including digital PCR and next-generation sequencing (NGS), in the diagnosis of EBV-associated diseases are discussed. The results of a retrospective analysis of 309 suspected IM cases in children are presented, demonstrating the high diagnostic value of the PCR method. The review is based on an analysis of current international guidelines and meta-analyses of recent years.

Keywords: infectious mononucleosis; Epstein-Barr virus; polymerase chain reaction; molecular diagnostics; viral load; pediatrics; differential diagnosis; herpesvirus infections; digital PCR; latent infection.

For citation: E.V. Pavlenko, K.A. Bocharova. The role of polymerase chain reaction in the laboratory diagnosis of infectious mononucleosis in children. Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery. 2026; 4 (1): 66–71. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-66-71.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) представляет собой острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, ангиной, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови [1]. Впервые клиническая картина заболевания была описана в 1889 году Н.Ф. Филатовым как «идиопатическая аденолимфома», а в 1920 году С. Спрунт и Ф. Эванс ввели термин «инфекционный мононуклеоз» [2]. Этиологическая роль вируса была установлена в 1968 году, когда группа британских вирусологов во главе с М. Эпштейном и И. Барром выделила новый герпесвирус из культуры клеток лимфомы Беркитта [3].

Вирус Эпштейна – Барра (ВЭБ, Human gammaherpesvirus 4) относится к семейству Herpesviridae, подсемейству Gammaherpesvirinae, роду Lymphocryptovirus [2]. Геном ВЭБ представляет собой двухцепочечную ДНК длиной около 172 тысяч пар оснований, кодирующую более 80 белков [2].

Эпидемиология ВЭБ-инфекции имеет ярко выраженные возрастные особенности. В мире первичная инфекция возникает преимущественно в раннем детском возрасте (до 5 лет) и протекает чаще бес-

симптомно или в виде неспецифической фебрильной болезни [4]. Согласно данным Роспотребнадзора по Белгородской области (форма № 2), в анализируемом периоде 92,8% случаев инфекционного мононуклеоза пришлось на детей до 17 лет (преимущественно дошкольный и младший школьный возраст). Учитывая возрастную структуру, классическая триада симптомов (лихорадка, ангина, лимфаденопатия) регистрировалась приблизительно у 25–30% больных, в то время как у 70–75% инфекция протекала в стертой или атипичной форме, что согласуется с литературными данными о преобладании бессимптомного или малосимптомного течения EBV-инфекции в раннем детском возрасте [4].

Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), к 35 годам 90–95% населения инфицированы ВЭБ [5].

Клиническая значимость ВЭБ-инфекции определяется не только острым мононуклеозом, но и ассоциацией с рядом злокачественных новообразований (лимфома Беркитта, назофарингеальная карцинома, лимфома Ходжкина), аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз, системная красная волчанка) и лимфопролиферативными

синдромами у иммуносупрессированных пациентов [6].

Диагностика ИМ в педиатрической практике представляет значительные трудности, особенно у детей раннего возраста, у которых классическая триада симптомов (лихорадка, ангина, лимфаденопатия) часто отсутствует. Необходимость дифференциации от стрептококкового фарингита, острого лейкоза, цитомегаловирусной инфекции и острых респираторных вирусных инфекций требует применения современных лабораторных методов. В связи с этим поиск оптимальных алгоритмов диагностики, и в частности оценка роли ПЦР, является крайне актуальной.

Цель исследования

Оценка диагностической значимости и определение эпидемиологических особенностей выявления ДНК вируса Эпштейна – Барра методом ПЦР у детей с подозрением на инфекционный мононуклеоз, а также анализ современных литературных данных о роли молекулярной диагностики в педиатрической практике.

Материалы и методы

Проведен систематический обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, eLibrary и Web of Science за период 2014–2026 годов. Критерии отбора: публикации на русском и английском языках, посвященные роли полимеразной цепной реакции в диагностике ИМ у детей, сравнительной оценке с другими лабораторными методами и обсуждению перспективных направлений молекулярной диагностики ВЭБ-инфекции.

Также проведено ретроспективное исследование на базе ОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница имени Е.Н. Павловского» г. Белгорода. В период с января по ноябрь 2025 года под наблюдением находилось 309 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет с клиническими признаками, подозрительными на инфекционный мононуклеоз. Всем пациентам проводилось исследование методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) для выявления ДНК ВЭБ в крови или отделяемом ротоглотки.

Результаты собственных исследований

Общая частота выявления ВЭБ. За анализируемый период было проведено 309 исследований методом ПЦР-РВ у детей с подозрением на ИМ. Общая доля положительных результатов на ДНК ВЭБ составила 210 случаев (67,96%). Данное соотношение подтверждает ведущую роль ВЭБ как основного возбудителя ИМ в педиатрической популяции и высокую эффективность ПЦР для его выявления [7].

Возрастная структура заболеваемости. Анализ распределения положительных результатов по возрастным группам выявил четкую тенденцию к росту частоты выявления ВЭБ с увеличением возраста детей:

- **дети дошкольного возраста (1–6 лет):** положительные результаты получены в 58,3% случаев. Это согласуется с данными литературы о высокой частоте стертых и бессимптомных форм в данном возрасте, что делает клиническую диагностику затруднительной и выдвигает на первый план лабораторные методы [4, 8];

- **дети школьного возраста (7–12 лет):** частота выявления возросла до 71,4%;

- **подростки (13–18 лет):** зафиксирована наиболее высокая частота выявления ВЭБ – 74,2%. В этой группе клиническая картина была наиболее яркой и соответствовала классическому течению ИМ.

Полученные данные о возрастной динамике (повышение выявляемости от 58,3% в младшей группе до 74,2% в старшей) могут отражать как накопление инфицированных лиц с возрастом, так и более типичное манифестное течение инфекции у подростков, облегчающее ее лабораторное подтверждение.

Структура инфекции: моно- и микст-формы. При анализе структуры положительных результатов было установлено:

- **моноинфекция ВЭБ** выявлена в 73 случаях, что составило 34,76% от всех положительных результатов;

- **микст-инфекции** с участием ВЭБ и других герпесвирусов зарегистрированы в 25 случаях (11,9% от положительных результатов). Наиболее частым патогеном в ассоциации с ВЭБ являлся цитомегаловирус (ЦМВ) – 18 случаев (72% от всех микст-инфекций), что согласуется с данными литературы о распространенности сочетанных герпесвирусных инфекций. Оставшиеся 7 случаев пришлись на ассоциации с вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6). Полученные данные подчеркивают важность использования мультиплексных ПЦР-панелей для полной этиологической расшифровки заболевания, особенно в случаях атипичного или тяжелого течения.

Количественная оценка вирусной нагрузки. Количественная оценка вирусной нагрузки у пациентов с положительными результатами показала значительные индивидуальные вариации – от $1,2 \times 10^2$ до $4,8 \times 10^6$ копий/мл. Высокие титры вирусной ДНК ($> 10^5$ копий/мл) коррелировали с более выраженной клинической симптоматикой и длительностью лихорадочного периода, что позволяет рассматривать этот показатель как потенциальный прогностический маркер тяжести течения заболевания [9].

Обсуждение (патофизиология и методы диагностики)

Понимание патофизиологических механизмов ВЭБ-инфекции критически важно для интерпретации лабораторных данных. Вирус проникает в организм через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, где реплицируется в эпителиальных клетках орофарингеальной зоны. Ключевыми событиями патогенеза являются инфицирование

В-клеток через рецептор CD21 и интеграция вирусной ДНК в геном хозяина в виде эписом. Иммунный ответ на ВЭБ-инфекцию включает как врожденный, так и адаптивный иммунитет. Важнейшую роль в контроле инфекции играют цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+), распознающие латентные вирусные антигены [11]. Именно эти атипичные лимфоциты определяют характерный гематологический синдром ИМ. После острого периода формируется пожизненная латентная инфекция с возможной периодической реактивацией вируса [10].

Методы лабораторной диагностики: современные подходы

Современная лабораторная диагностика ИМ включает несколько методологических подходов. Определение специфических антител к ВЭБ остается золотым стандартом диагностики, позволяя определить стадию инфекции. Диагностика острой инфекции базируется на обнаружении IgM к вирусному капсидному антигену (VCA) [11]. Однако у детей младшего возраста иммунный ответ может быть слабовыраженным или атипичным. Существует «окно серонегативности» в первые 2–3 недели заболевания. Вирусологический метод (выделение вируса в культуре) обладает высокой специфичностью, но требует много времени и не применяется в рутинной практике.

Принципы и методика ПЦР-диагностики ВЭБ-инфекции

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой метод прямого обнаружения вирусной ДНК. Выбор матрицы для анализа зависит от клинической задачи: орофарингеальный эпителий (высокие концентрации вируса в острой фазе), плазма/сыворотка (отражает системную нагрузку), цельная кровь (для выявления латентной инфекции). Наиболее часто используемыми генетическими мишенями являются гены EBNA-1, LMP-1, BALF-5 [12]. Современная количественная ПЦР в реальном времени (qPCR) обеспечивает одновременное обнаружение и количественное определение вирусной ДНК.

Интерпретация результатов. Положительный результат ПЦР свидетельствует о присутствии вирусной ДНК. Однако критически важно различать высокую вирусную нагрузку ($> 10^4$ – 10^5 копий/мл), характерную для острой продуктивной инфекции, и низкую ($< 10^3$ копий/мл), которая может соответствовать латентной инфекции или носительству. Согласно данным *Li et al.* (2025), у детей с активированной инфекцией ВЭБ (IgG+) вирусная нагрузка $> 10^5$ копий/мл ассоциировалась со значительно повышенным риском летальности [9].

Сравнительная эффективность методов. ПЦР из орофарингеального эпителия обладает наивысшей чувствительностью (97%) для диагностики острой инфекции в первые 2 недели заболевания [13]. Сравнительная характеристика основных методов диагностики ИМ представлена в *табл. 1*. Серологические методы сохраняют преимущество в поздние сроки заболевания. Комбинированное использование ПЦР и серологии представляет оптимальную стратегию [14].

Возрастные особенности диагностики ИМ у детей

Собственные данные подтверждают литературные сведения о возрастных особенностях. У детей раннего возраста (1–3 года) инфекция протекает атипично, что делает ПЦР-диагностику особенно ценной [8]. У дошкольников (4–6 лет) клиническая картина часто атипична с преобладанием абдоминальных симптомов. У школьников (7–12 лет) и подростков (13–18 лет) клинические проявления становятся более типичными, однако у последних выше риск осложнений [15].

Количественная оценка вирусной нагрузки

Количественная ПЦР имеет важное клиническое значение. Высокая вирусная нагрузка коррелирует с длительностью лихорадочного периода и тяжестью клинических проявлений [9]. Динамика вирусной нагрузки имеет решающее значение для дифференциации активной инфекции и носительства [9].

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов диагностики инфекционного мононуклеоза
Table 1. Comparative characteristics of diagnostic methods for infectious mononucleosis

Метод	Чувствительность	Специфичность	Сроки выполнения	Преимущества	Ограничения
Выявление атипичных лимфоцитов	60–70%	40–50%	1–2 дня	Доступность, низкая стоимость	Низкая специфичность, субъективность
Серология (IgM VCA)	85–95%	90–95%	1–3 дня	Доступность	«Окно серонегативности», реактивация
ПЦР (орофарингеальный эпителий)	95–98%	95–99%	4–6 часов	Ранняя диагностика, количественная оценка	Высокая стоимость
ПЦР (плазма крови)	80–90%	95–98%	4–6 часов	Объективная оценка системной нагрузки	Низкая чувствительность в ранние сроки
Антигенные тесты	70–80%	85–90%	15–30 мин.	Экспресс-метод	Низкая чувствительность

Дифференциальная диагностика ИМ: роль ПЦР

ПЦР играет ключевую роль в дифференциальной диагностике ИМ со стрептококковым фарингитом (возможно сочетание инфекций), цитомегаловирусной инфекцией, острым лимфобластным лейкозом и ВИЧ-инфекцией. Мультимикс-ПЦР позволяет одновременно детектировать несколько патогенов.

Перспективные направления молекулярной диагностики. Перспективными методами являются цифровая ПЦР (dPCR), позволяющая проводить абсолютное количественное определение без стандартных кривых, секвенирование нового поколения (NGS) для генотипирования штаммов, а также изотермальная амплификация (LAMP) для point-of-care тестирования.

Заключение

Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени является высокоинформативным инструментом для диагностики инфекционного мононуклеоза у детей. Проведенное исследование на базе инфекционной клинической больницы г. Белгорода подтвердило высокую частоту выявления ВЭБ (67,96%) у детей с подозрением на ИМ. Наиболее

Участие авторов / Author contribution

Павленко Е.В. – обзор литературы, написание и подготовка текста статьи, статистическая обработка.

Бочарова К.А. – идея, концепция и дизайн исследования, сбор материала исследования, подготовка текста статьи, координация работы авторской группы, утверждение окончательного варианта статьи.

Список литературы

1. Kaye K. M. Infectious Mononucleosis. MSD Manual Professional Edition. Merck & Co., Inc., 2024. URL: <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/herpesviruses/infectious-mononucleosis> (дата обращения: 16.03.2026).
2. Johannsen E.C., Schooley R.T., Kaye K.M. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020: chap 139.
3. Epstein M.A., Achong B.G., Barr Y.M. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 1964; 1(7335): 702–703. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)91524-7.
4. Al-Qurashi A.M., Al-Qahtani A.A., Al-Qarni S.S., et al. Molecular epidemiology and clinical patterns of Epstein–Barr virus infection in Southwestern Saudi Arabia: a 2020–2023 retrospective study. *BMC Infect. Dis.* 2025; 25: 11407. DOI: 10.1186/s12879-025-11407-2.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory Testing for Epstein-Barr Virus (EBV). URL: <https://www.cdc.gov/epstein-barr/php/laboratories/index.html> (дата обращения: 15.01.2025).
6. Shannon-Lowe C., Rickinson A. The global landscape of EBV-associated tumors. *Front. Oncol.* 2019; 9: 713. DOI: 10.3389/fonc.2019.00713.

информативен метод в следующих клинических ситуациях: атипичное течение заболевания у детей раннего возраста, необходимость ранней верификации диагноза (в «серологическом окне»), дифференциальная диагностика с острыми лейкозами и другими заболеваниями, выявление микст-инфекций (в сочетании с мультимикс-ПЦР), мониторинг вирусной нагрузки у иммуносупрессированных пациентов.

Количественная оценка вирусной нагрузки, показавшая широкий диапазон значений (от 10^2 до 10^6 копий/мл), коррелирует с клинической тяжестью и может служить объективным маркером для мониторинга течения инфекции. Комбинированное использование ПЦР и серологических методов обеспечивает максимальную диагностическую точность.

Необходимость включения ПЦР-диагностики в стандартные алгоритмы обследования детей с подозрением на ИМ подтверждена высокой частотой атипичных форм у детей младшего возраста и значительной долей микст-инфекций. Дальнейшее развитие методов молекулярной диагностики будет способствовать персонализации подходов к диагностике и лечению ВЭБ-ассоциированных заболеваний в педиатрии.

E.V. Pavlenko – literature review, writing and preparation of the article, statistical analysis.

K.A. Bocharova – concept, study conception and design, data collection, article preparation, coordination of the author group approval of the final version of the article.

7. Михайличенко В.А., Волобуева С.Ю., Павленко Е.В. и соавт. Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза, вызываемого вирусом Эпштейна – Барра. *Laboratory Diagnostics Eastern Europe*. 2026; 15 (1): 299–300. Электронное приложение (Материалы IV Российского конгресса с международным участием по медицинской микробиологии и инфектологии, Москва, 26–27 февраля 2026 года).
8. Mrzljak A., Novak A., Kolic K., et al. Clinical Features and Laboratory Findings of Hospitalized Children with Infectious Mononucleosis Caused by Epstein – Barr Virus from Croatia. *Pathogens*. 2025; 14 (4): 374. DOI: 10.3390/pathogens14040374.
9. Li Y., Li X., Zhang Y., et al. Active EBV infection in children: associations between DNA load, infection status, immune status, and disease severity. *BMC Pediatr.* 2025; 25: 98. DOI: 10.1186/s12887-025-04642-3.
10. Yu H., Robertson E.S. Epstein – Barr Virus History and Pathogenesis. *Viruses*. 2023 Mar 9; 15 (3): 714. DOI: 10.3390/v15030714.
11. Corrales I., Giménez E., Navarro D. Evaluation of the Architect Epstein – Barr Virus (EBV) viral capsid antigen (VCA) IgG, VCA IgM, and EBV nuclear antigen 1 IgG chemiluminescent immunoassays for detection of EBV antibodies and categorization of EBV infection status using immunofluorescence assays as

- the reference method. *Clin Vaccine Immunol.* 2014 May; 21(5): 684–8. DOI: 10.1128/CVI.00104-14.
12. Hatton O.L., Harris-Arnold A., Schaffert S., et al. The interplay between Epstein-Barr virus and B lymphocytes: implications for infection, immunity, and disease. *Immunol Res.* 2014 May; 58 (2–3): 268–76. DOI: 10.1007/s12026-014-8496-1.
 13. ARUP Laboratories. Epstein – Barr Virus – EBV | Choose the Right Test. URL: <https://arupconsult.com/content/epstein-barr-virus> (дата обращения: 15.01.2025).
 14. Infectious Disease Advisor. Epstein – Barr Virus | Diagnosis & Disease Information. URL: <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/ddi/epstein-barr-virus/> (дата обращения: 15.01.2025).
 15. Rezk E., Nofal Y.H., Hamzeh A., et al. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (11): CD004402. DOI: 10.1002/14651858.CD004402.pub3.
- ## References
1. Kaye K. M. Infectious Mononucleosis. MSD Manual Professional Edition. Merck & Co., Inc., 2024. URL: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/herpesviruses/infectious-mononucleosis> (accessed March 16, 2026).
 2. Johannsen E.C., Schooley R.T., Kaye K.M. Epstein – Barr virus (infectious mononucleosis). In: Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020: chap 139.
 3. Epstein M.A., Achong B.G., Barr Y.M. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet.* 1964; 1 (7335): 702–703. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)91524-7.
 4. Al-Qurashi A.M., Al-Qahtani A.A., Al-Qarni S.S., et al. Molecular epidemiology and clinical patterns of Epstein–Barr virus infection in Southwestern Saudi Arabia: a 2020–2023 retrospective study. *BMC Infect. Dis.* 2025; 25: 11407. DOI: 10.1186/s12879-025-11407-2.
 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory Testing for Epstein–Barr Virus (EBV). URL: <https://www.cdc.gov/epstein-barr/php/laboratories/index.html> (accessed 15.01.2025).
 6. Shannon-Lowe C., Rickinson A. The global landscape of EBV-associated tumors. *Front. Oncol.* 2019; 9: 713. DOI: 10.3389/fonc.2019.00713.
 7. Mikhailchenko V.A., Volobueva S. Yu., Pavlenko E. V., et al. The Role of Polymerase Chain Reaction in the Laboratory Diagnosis of Infectious Mononucleosis Caused by the Epstein-Barr Virus. *Laboratory Diagnostics Eastern Europe.* 2026; 15(1): 299–300 – Electronic Supplement (Materials of the IV Russian Congress with International Participation on Medical Microbiology and Infectology, Moscow, February 26–27, 2026) (in Rus.).
 8. Mrzljak A., Novak A., Kolic K., et al. Clinical Features and Laboratory Findings of Hospitalized Children with Infectious Mononucleosis Caused by Epstein – Barr Virus from Croatia. *Pathogens.* 2025; 14 (4): 374. DOI: 10.3390/pathogens14040374
 9. Li Y., Li X., Zhang Y., et al. Active EBV infection in children: associations between DNA load, infection status, immune status, and disease severity. *BMC Pediatr.* 2025; 25: 98. DOI: 10.1186/s12887-025-04642-3.
 10. Yu H., Robertson E.S. Epstein–Barr Virus History and Pathogenesis. *Viruses.* 2023 Mar 9; 15 (3): 714. DOI: 10.3390/v15030714.
 11. Corrales I., Giménez E., Navarro D. Evaluation of the Architect Epstein–Barr Virus (EBV) viral capsid antigen (VCA) IgG, VCA IgM, and EBV nuclear antigen 1 IgG chemiluminescent immunoassays for detection of EBV antibodies and categorization of EBV infection status using immunofluorescence assays as the reference method. *Clin Vaccine Immunol.* 2014 May; 21(5): 684–8. DOI: 10.1128/CVI.00104-14.
 12. Hatton O.L., Harris-Arnold A., Schaffert S., et al. The interplay between Epstein-Barr virus and B lymphocytes: implications for infection, immunity, and disease. *Immunol Res.* 2014 May; 58 (2–3): 268–76. DOI: 10.1007/s12026-014-8496-1.
 13. ARUP Laboratories. Epstein – Barr Virus – EBV | Choose the Right Test. URL: <https://arupconsult.com/content/epstein-barr-virus> (accessed 15.01.2025).
 14. Infectious Disease Advisor. Epstein – Barr Virus | Diagnosis & Disease Information. URL: <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/ddi/epstein-barr-virus/> (accessed 15.01.2025).
 15. Rezk E., Nofal Y.H., Hamzeh A., et al. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (11): CD004402. DOI: 10.1002/14651858.CD004402.pub3

Получена: 27.01.2026

Принята в печать: 20.02.2026

Эволюция устойчивости к пенициллину и макролидам у вакцинных серотипов *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 19F) в эпоху конъюгированных вакцин

Бочарова К.А., Бурцев А.Р.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет (Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85)

Резюме

Введение. Серотипы 6B, 9V и 19F *Streptococcus pneumoniae* традиционно ассоциируются с повышенной устойчивостью к бета-лактамам и макролидам, формированием множественной лекарственной устойчивости и высокой эпидемиологической значимостью. В обзоре проанализированы молекулярно-генетические механизмы резистентности, эволюция устойчивости в эпоху внедрения конъюгированных пневмококковых вакцин (PCV7, PCV10, PCV13), региональные особенности распространения данных серотипов и их клиническое значение, включая детальные данные по Российской Федерации.

Цель исследования. Систематический анализ эволюции антибиотикорезистентности у вакцинных серотипов *Streptococcus pneumoniae* 6B, 9V и 19F в контексте глобального внедрения конъюгированных пневмококковых вакцин, изучение молекулярно-генетических механизмов устойчивости к пенициллину и макролидам, региональных особенностей распространения данных серотипов, роли клональных комплексов в распространении резистентности, а также оценка клинических последствий и перспектив разработки новых терапевтических стратегий.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор опубликованной литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, eLibrary и Web of Science за период 2020–2026 годов. Критерии отбора: публикации на русском и английском языках, посвященные данным национальных систем надзора за инвазивными пневмококковыми инфекциями из Европы, Северной Америки, Азии и России, а также результаты молекулярно-эпидемиологических исследований с использованием методов ПЦР, секвенирования генов капсулы, анализа генов пенициллин-связывающих белков rbp1a, rbp2x и rbp2b, выявления генов резистентности к макролидам erm(B) и mef(A) и клонального типирования методом многолокусной последовательной типизации.

Результаты. На основании анализа литературных данных установлено, что серотип 6B традиционно ассоциирован с клональным комплексом ST81 и демонстрирует умеренную устойчивость к пенициллину с МПК 0,12–1 мг/л при частоте макролидной резистентности 50–70% и преобладанием MLSB-фенотипа, обусловленного геном erm(B), при этом после внедрения PCV7 и

PCV13 отмечено существенное снижение частоты серотипа в развитых странах с высоким охватом вакцинации, однако сохраняется серогрупповая динамика с замещением на серотип 6C, не включенный в вакцины; серотип 9V выделен как маркер выраженной множественной лекарственной устойчивости с доминированием клона ST156, характеризующегося высокими МПК к пенициллину до 3 мг/л и экстремальными значениями МПК по эритромицину, превышающими 256 мг/л при более чем 90% изолятов с MLSB-фенотипом и частотой МЛУ свыше 50%; серотип 19F сформировал глобальное резистентное ядро пневмококковой популяции благодаря клональному комплексу ST271/CC271, демонстрирующему 100%-ю устойчивость к эритромицину, 94%-ю к клиндамицину, 92%-ю к тетрациклину и 76,6%-ю к цефотаксиму при сочетании тройных мозаичных rbp-генов с генами erm(B), mef(A), tet(M) и cat, резистентная мутация на удачном генетическом фоне обеспечивает минимальные фитнес-косты резистентности и устойчивое глобальное распространение независимо от вакцинного давления; выявлено значительное региональное различие в сохранении целевых серотипов с наибольшим снижением в Северной Америке и Западной Европе с охватом вакцинации свыше 90% и сохранением высокой циркуляции в азиатских странах, включая Китай, Индию и Россию, где серотип 19F сохраняет лидирующие позиции среди инвазивных изолятов с устойчивостью к макролидам до 85% и пенициллину до 60%; продемонстрировано, что феномен серотип-замещения привел к распространению высокорезистентных невакцинных серотипов 19A и 6C с профилями резистентности, сопоставимыми с вакцинными серотипами; установлена клиническая значимость выделения серотипов 9V и 19F как прогностических маркеров множественной лекарственной устойчивости, требующих эмпирической терапии резервными антибиотиками; показано, что расширение валентности вакцин до PCV20, включившее серотип 19F, наряду с другими резистентными серотипами создает основу для контроля распространения антибиотикорезистентных пневмококков при условии сохранения молекулярного эпидемиологического надзора, включающего клональное типирование и анализ механизмов резистентности.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, серотипы 6B, 9V, 19F, антибиотикорезистентность, пенициллин, макролиды, множественная лекарственная устойчивость, серотип-замещение, конъюгированные вакцины, пенициллин-связывающие белки, erm(B), mef(A).

Для цитирования: Бочарова К.А., Бурцев А.Р. Эволюция устойчивости к пенициллину и макролидам у вакцинных серотипов *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 19F) в эпоху конъюгированных вакцин. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 72–84. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-72-84.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Бочарова Ксения Александровна, д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии Белгородского государственного национального исследовательского университета; e-mail: bocharova_k@bsuedu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5540-924X>.

Бурцев Андрей Русланович, ординатор первого года подготовки медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета; e-mail: andreyburtsev31@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-5834-9320>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Ksenia A. Bocharova, Dr. Sci (Med.), Head of the Department of Microbiology and Virology with the Course of Clinical Immunology of Belgorod State National Research University; e-mail: bocharova_k@bsuedu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5540-924X>.

Andrey R. Burtsev, first-year resident of Medical Institute of Belgorod State National Research University (BelSU); e-mail: andreyburtsev31@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-5834-9320>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received.

REVIEW

Evolution of penicillin and macrolide resistance in vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 19F) in the era of conjugate vaccines

К.А. Bocharova, А.Р. Burtsev

Belgorod State National Research University (85 Pobedy st., Belgorod, 308015, Russia)

Abstract

Introduction. Serotypes 6B, 9V and 19F of *Streptococcus pneumoniae* are traditionally associated with increased resistance to beta-lactams and macrolides, the development of multidrug resistance (MDR), and high epidemiological significance. This review systematically analyses the molecular genetic mechanisms of resistance, the evolution of resistance in the era of conjugated pneumococcal vaccines (PCV7, PCV10, PCV13), regional patterns of dissemination of these serotypes, and their clinical significance, including detailed data for the Russian Federation.

Objective of the study. A systematic analysis of the evolution of antibiotic resistance in vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* 6B, 9V, and 19F in the context of the global introduction of conjugated pneumococcal vaccines; the study of molecular genetic mechanisms of resistance to penicillin and macrolides; regional patterns of dissemination of these serotypes; the role of clonal complexes in the spread of resistance; and an assessment of clinical implications and prospects for developing new therapeutic strategies.

Materials and methods. A systematic review of published literature was conducted using the PubMed, Scopus, eLibrary, and Web of Science databases for the period 2020–2026. Selection criteria included

publications in Russian and English on national surveillance systems for invasive pneumococcal infections in Europe, North America, Asia, and Russia, as well as results of molecular epidemiological studies using PCR methods, capsular gene sequencing, analysis of penicillin-binding protein genes (pbp1a, pbp2x, and pbp2b), detection of macrolide resistance genes (erm(B) and mef(A)), and clonal typing by multilocus sequence typing.

Results. Based on the analysis of literature data, it was established that Serotype 6B is traditionally associated with the clonal complex ST81 and demonstrates moderate resistance to penicillin with an MIC of 0,12–1 mg/L, a macrolide resistance rate of 50–70%, and predominance of the MLSB phenotype caused by the erm(B) gene. After the introduction of PCV7 and PCV13, a significant decrease in the frequency of this serotype was observed in developed countries with high vaccination coverage. However, serogroup dynamics persist, with replacement by serotype 6C, which is not included in vaccines. Serotype 9V was identified as a marker of pronounced multidrug resistance, dominated by the ST156 clone. This clone is characterised by high penicillin MICs of up to 3 mg/L and extreme erythromycin MICs exceeding 256 mg/L. More than 90% of isolates exhibit the MLSB

phenotype, and the MDR rate exceeds 50%. Serotype 19F has formed a global resistant core of the pneumococcal population due to the clonal complex ST271/CC271. This complex demonstrates 100% resistance to erythromycin, 94% to clindamycin, 92% to tetracycline, and 76,6% to cefotaxime. It combines triple mosaic *pbp* genes with *erm(B)*, *mef(A)*, *tet(M)*, and *cat A* resistant mutation on a “favourable” genetic background ensures minimal fitness costs of resistance and stable global spread, regardless of vaccine pressure. Significant regional differences were identified in the persistence of target serotypes, with the greatest decline observed in North America and Western Europe (vaccination coverage > 90%) and continued high circulation in Asian countries, including China, India, and Russia. In these regions, serotype 19F remains a leading cause among invasive

isolates, with macrolide resistance rates of up to 85% and penicillin resistance of up to 60%. It was demonstrated that the phenomenon of serotype replacement has led to the spread of highly resistant non-vaccine serotypes 19A and 6C, with resistance profiles comparable to those of vaccine serotypes. The clinical significance of detecting serotypes 9V and 19F as prognostic markers of multidrug resistance was established, necessitating empirical therapy with reserve antibiotics. It was shown that expanding vaccine valency to PCV20 – which includes serotype 19F along with other resistant serotypes – provides a basis for controlling the spread of antibiotic-resistant pneumococci, provided that molecular epidemiological surveillance, including clonal typing and analysis of resistance mechanisms, is maintained.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*; serotypes 6B, 9V, 19F; antibiotic resistance; penicillin; macrolides; multidrug resistance; serotype substitution; conjugate vaccines; penicillin-binding proteins; *erm(B)*; *mef(A)*.

For citation: K.A. Bocharova, A.R. Burtsev. Evolution of penicillin and macrolide resistance in vaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 19F) in the era of conjugate vaccines. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 72–84. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-72-84.

Введение

Streptococcus pneumoniae (пневмококк) представляет собой грамположительный диплококк, являющийся одним из наиболее значимых бактериальных патогенов человека. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно пневмококковая инфекция вызывает около 300 тыс. смертей у детей младше 5 лет, главным образом в странах с низким и средним уровнем дохода [1]. Патоген ассоциирован с широким спектром клинических проявлений – от относительно благоприятных форм острого среднего отита и синусита до потенциально летальных инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), включающих бактериальную пневмонию, менингит и сепсис [2].

Капсульный полисахарид пневмококка определяет его серотип и служит основным фактором вирулентности, защищая бактерию от фагоцитоза [3]. На сегодняшний день описано более 100 серотипов *S. pneumoniae*, различающихся по структуре капсулы, антигенным свойствам и патогенному потенциалу [4]. Распространение серотипов в популяции имеет выраженную географическую и временную динамику, определяемую как природными факторами, так и медицинскими интервенциями, прежде всего внедрением конъюгированных пневмококковых вакцин (PCV) [5].

Проблема антибиотикорезистентности пневмококка приобрела глобальное значение еще в 1970-х годах, когда были описаны первые штаммы с пониженной чувствительностью к пенициллину [6]. К настоящему времени устойчивость к бета-лактамам и макролидам стала повсеместным явлением, а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – серьезным вызовом для клинической практики [7]. ВОЗ

относит *S. pneumoniae* к числу приоритетных патогенов, требующих разработки новых антибиотиков [8].

Среди многочисленных серотипов пневмококка особую клиническую и эпидемиологическую значимость представляют серотипы 6B, 9V и 19F. Эти серотипы традиционно ассоциируются с повышенной устойчивостью к антибиотикам, высокой вирулентностью и формированием инвазивных форм заболевания [9].

Все три серотипа включены в состав семивалентной конъюгированной вакцины (PCV7), а также в более современные десяти- и тринадцативалентные вакцины (PCV10, PCV13), что определяет их важность для оценки эффективности вакцинных интервенций [10].

В Российской Федерации массовая иммунизация детей ПКВ13 по схеме 2 + 1 внедрена с конца 2014 года, что сопровождалось снижением заболеваемости инвазивной пневмококковой инфекцией у детей с отрицательным среднегодовым темпом примерно – 5–6% [11, 12]. До вакцинации большинство тяжелых инвазивных случаев в стране было связано с ограниченным набором вакцинных серотипов (1, 5, 6B, 14, 19F, 23F и др.), многие из которых демонстрировали повышенную устойчивость к пенициллину и макролидам [13, 14].

Настоящий обзор посвящен комплексному анализу эволюции антибиотикорезистентности у серотипов 6B, 9V и 19F *S. pneumoniae* в контексте глобального внедрения конъюгированных вакцин, молекулярно-генетических механизмов устойчивости и клинических последствий распространения данных серотипов.

Цель исследования

Систематический анализ эволюции антибиотико-резистентности у вакцинных серотипов *Streptococcus pneumoniae* 6B, 9V и 19F в контексте глобального внедрения конъюгированных пневмококковых вакцин, изучение молекулярно-генетических механизмов устойчивости к пенициллину и макролидам, региональных особенностей распространения данных серотипов, роли клональных комплексов в распространении резистентности, а также оценка клинических последствий и перспектив разработки новых терапевтических стратегий.

Материалы и методы

Проведен систематический обзор опубликованной литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, eLibrary и Web of Science за период 2020–2026 годов. Критерии отбора: публикации на русском и английском языках, посвященные данным национальных систем надзора за инвазивными пневмококковыми инфекциями из Европы, Северной Америки, Азии и России, а также результаты молекулярно-эпидемиологических исследований с использованием методов ПЦР, секвенирования генов капсулы, анализа генов пенициллин-связывающих белков *rpb1a*, *rpb2x* и *rpb2b*, выявления генов резистентности к макролидам *erm(B)* и *mef(A)* и клонального типирования методом многолокусной последовательной типизации.

Биология и патогенез *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae относится к семейству *Streptococcaceae*, роду *Streptococcus*, группе *Lancefield* (отсутствует групповой антиген). Бактерия представляет собой неподвижные, неформирующие споры, капсулированные диплококки овальной формы размером 0,5–1,25 мкм [2].

Ключевыми вирулентными факторами пневмококка являются: капсульный полисахарид – основной фактор защиты от фагоцитоза, определяет серотип и степень вирулентности [3]; пневмолизин – холестерин-зависимый цитолизин, повреждающий эпителиальные клетки и иммунокомпетентные клетки [2]; автолизин (*LytA*) – фермент, разрушающий пептидогликан клеточной стенки, обеспечивающий автолиз и высвобождение вирулентных факторов [2]; адгезины, включая фибронектин-связывающие белки (*PspC*) и факторы связывания IgA [3].

Патогенез пневмококковой инфекции начинается с колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Переход от носительства к инвазивной инфекции связан с нарушением целостности эпителиального барьера, супрессией местного иммунитета и проникновением бактерий в кровотоки или прилегающие ткани [15].

Серотипирование и классификация

Система серотипирования пневмококка основана на реакции преципитации Ф. Нечеля – Р. Лансфильда с использованием типоспецифических антисывороток [4]. Современные методы включают молекулярное серотипирование (PCR, секвенирование генов капсулы) и иммунохроматографические тесты [4].

Серотипы распределяются по серогруппам на основе иммунологической близости капсульных полисахаридов. Так, серотипы 6A, 6B и 6C образуют серогруппу 6, демонстрируя перекрестную реактивность антисывороток и частичную перекрестную защиту [16].

Эпидемиологически значимые серотипы традиционно делятся на инвазивные серотипы, ассоциированные с тяжелыми формами заболевания (1, 5, 7F, 14, 19A и др.); носительские серотипы, преимущественно ассоциированные с колонизацией (3, 11A, 15B/C и др.); резистентные серотипы, характеризующиеся повышенной устойчивостью к антибиотикам (6B, 9V, 19F, 14, 23F) [10].

Конъюгированные пневмококковые вакцины: эволюция и влияние

Первая конъюгированная пневмококковая вакцина (PCV7, Prevenar) была лицензирована в 2000 году и включала серотипы 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F [15]. В 2009–2010 годах появились расширенные вакцины PCV10 (Synflorix) и PCV13 (Prevenar 13), включающие дополнительные серотипы 1, 5, 7F (PCV10) и 3, 6A, 19A (PCV13) [10]. В 2021 году лицензирована 20-валентная вакцина PCV20 (Prevnar 20), расширяющая охват за счет включения дополнительных серотипов [17].

Механизм действия конъюгированных вакцин основан на химическом соединении капсульного полисахарида с носителем-белком (обычно CRM197 – нетоксичный мутант дифтерийного токсина), что обеспечивает T-клеточно-зависимый иммунный ответ и формирование иммунологической памяти.

Внедрение PCV привело к значительному снижению заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями, вызываемыми вакцинными серотипами как среди вакцинированных детей, так и в результате эффекта коллективного иммунитета [18]. Однако одновременно наблюдается феномен серотип-замещения – увеличение доли невакцинных серотипов, колонизирующих носоглотку и вызывающих инвазивные инфекции [19].

В России после внедрения ПКВ13 на федеральном уровне отмечен рост доли невакцинных серотипов среди инвазивных штаммов у детей; при этом эти новые серотипы в большинстве случаев сохраняют чувствительность к β-лактамам и макролидам, тогда как резистентность остается сконцентрированной в отдельных клональных линиях вакцинных серотипов (особенно 19A/19F) [20–22].

Механизмы антибиотикорезистентности

S. pneumoniae

Устойчивость к β -лактамам. Пенициллин и другие бета-лактамы действуют путем ингибирования синтеза пептидогликана клеточной стенки через связывание с пенициллин-связывающими белками (РВР) [6]. Устойчивость пневмококка к пенициллину обусловлена модификацией мишеней – РВР с пониженной аффинностью к антибиотикам [6].

Ключевые генетические детерминанты включают мутации в генах *rbp1a*, *rbp2x* и *rbp2b*, кодирующих транспептидазы, необходимые для синтеза пептидогликана [6]. Высокоустойчивые штаммы (МПК > 2 мг/л) обычно содержат комбинацию мутаций во всех трех генах [6].

Молекулярные механизмы включают замены аминокислот в мотивах STMK, SRN, KTG активного центра РВР, рекомбинацию с родственными видами *Streptococcus mitis* и *S. oralis*, мозаичную структуру генов *rbp* [6].

В России в многоцентровой программе «ПеГАС» (разные регионы РФ, включая педиатрические изоляты) доля штаммов, полностью чувствительных к пенициллину, по современным EUCAST-подходам превышает 90%, при этом около 5–15% попадают в категорию «чувствительны при увеличенной экспозиции». Устойчивость к цефтриаксону выявлена примерно у 5% штаммов, еще около 15% относятся к промежуточной категории [23, 24]. При этом обзор по РФ подчеркивает, что наиболее высокие МПК к пенициллину и цефалоспорином характерны для вакцинных серотипов (14, 19F, 19A и др.), тогда как большинство невакцинных инвазивных серотипов остается полностью чувствительным [21, 22, 24].

Устойчивость к макролидам. Макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) ингибируют бактериальную трансляцию путем связывания с 50S субъединицей рибосомы [22].

Два основных механизма резистентности:

- целевая модификация – метилирование аденина в 23S рРНК продуктом гена *erm(B)* (метилаза рРНК), приводящее к перекрестной устойчивости к макролидам, линкозамидам и стрептограминам В (MLS_B-фенотип) [25];

- активный эффлюкс – выведение антибиотика из клетки белком-насосом, кодируемым геном *mef(A)* (мел-фенотип), обеспечивающее устойчивость только к 14- и 15-членным макролидам [25].

Дополнительные механизмы включают мутации в рибосомальных белках L4 и L22, а также метилирование 23S рРНК другими метилазами.

В России детские выборки показывают устойчивость *S. pneumoniae* к эритромицину/азитромицину на уровне 30–40% и более, без тенденции к существенному снижению в поствакцинальный период. В крупном мониторинге резистентность к

эритромицину составила около 30%, при этом у 98–99% макролид-резистентных изолятов обнаруживаются гены *ermB* и/или *mef* [8, 9, 26]. Все *ermB/mef*-положительные штаммы относятся к фенотипу cMLS_B и демонстрируют высокий уровень резистентности к макролидам, причем такие изоляты чаще принадлежат к вакцинным серотипам (14, 19F, 6B, 19A) [1, 8, 9, 26, 27]. По данным диссертационных и многоцентровых работ, доля *ermB*-положительных штаммов среди макролид-резистентных за последние годы возросла (до ~ 50% и более), что связано с распространением клональных линий, ассоциированных именно с вакцинными серотипами [9, 27, 28].

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ)

МЛУ определяется как устойчивость к двум и более классам антибиотиков [7]. У пневмококка МЛУ часто ассоциирована с интеграцией резистентных генов в транспозоны и конъюгативные элементы, обеспечивающие их ко-трансфер [27].

Серотип 6B: эпидемиология и механизмы резистентности

Серотип 6B входит в состав всех конъюгированных пневмококковых вакцин, начиная с PCV7. Исторически данный серотип демонстрировал высокую распространенность среди детей и значительный вклад в формирование антибиотикорезистентности [10].

Эпидемиологические данные

В период до внедрения PCV7 серотип 6B составлял 8–15% всех инвазивных изолятов в развитых странах [10]. После массовой вакцинации отмечено снижение частоты выделения 6B, однако серотип сохраняет значимость в ряде регионов благодаря феномену серогрупповой динамики [1].

Исследования в странах Южной и Юго-Восточной Азии (2020–2024) показали, что доля устойчивых к пенициллину изолятов серотипа 6B варьирует от 0,5 до 36% в зависимости от региона и возрастной когорты [29]. Высокая вариабельность обусловлена различиями в потреблении антибиотиков и охвате вакцинации [29].

В России серотип 6B входил в число основных серотипов, циркулировавших до массовой вакцинации (наряду с 23F, 14, 19F), часто ассоциированных с пониженной чувствительностью к пенициллину [18, 6, 8]. Среди носителей-детей в Российской Федерации отмечен рост носительства резистентных вакцинных серотипов, в первую очередь 14, 19F, 6B, 23F и 19A, обладающих повышенной устойчивостью к пенициллинам, макролидам и клиндамицину [6, 8, 18, 27].

Молекулярные характеристики. Серотип 6B традиционно ассоциирован с клональным комплексом ST81 (Spain6B-2), распространенным в Европе и

Северной Америке [16]. Данный клон характеризуется мозаичными генами *rbr2x* и *rbr2b*, обеспечивающими умеренную устойчивость к пенициллину (МПК 0,12–1 мг/л) [16].

В Азиатском регионе преобладает клон ST90, демонстрирующий более высокие уровни резистентности к макролидам благодаря преобладанию гена *erm(B)* [26].

Серогрупповая динамика

Иммунологическая близость серотипов 6A, 6B и 6C обуславливает частичную перекрестную защиту, что привело к комплексным эпидемиологическим сдвигам после внедрения PCV13 (включающей 6A, но не 6C) [16]. Наблюдается замещение 6B на 6C в структуре носительства, при сохранении циркуляции устойчивых клонов внутри серогруппы [16].

Серотип 9V: маркер множественной лекарственной устойчивости

Серотип 9V выделяется среди вакцинных серотипов наиболее выраженной ассоциацией с МЛУ и высокими значениями минимальных подавляющих концентраций (МПК) к антибиотикам [30].

Клиническая и эпидемиологическая значимость. В многоцентровом исследовании в Мадриде (2007–2021) серотип 9V продемонстрировал наивысшую частоту МЛУ среди всех выделенных серотипов [30]. Более 50% изолятов 9V были устойчивы одновременно к пенициллину, макролидам и триметоприму/сульфаметоксазолу [30].

Характерные особенности: МПК по эритромицину превышают 256 мг/л (высокоустойчивые штаммы); МПК по пенициллину достигают 3 мг/л (устойчивость средней степени); преобладание MLSB-фенотипа макролидной резистентности (> 90%) [30, 31].

Клональная структура. Основным распространителем резистентности является клон ST156 (Spain9V-3), обладающий мозаичными генами *rbr* и конституционной экспрессией *erm(B)* [31]. Данный клон демонстрирует повышенную способность к международному распространению и ассоциирован с вспышками инвазивных инфекций в закрытых коллективах [31].

Влияние вакцинации. Несмотря на включение в PCV7 и PCV13, серотип 9V сохраняет эпидемиологическое значение в ряде стран с ограниченным охватом вакцинации [18]. Отмечается селективное давление в пользу невакцинных серотипов внутри клонального комплекса ST156 [31]. В России серотипы 6B и 9V встречаются реже, но характеризуются выраженной МЛУ [28].

Серотип 19F: резистентное ядро пневмококковой популяции

Серотип 19F представляет наиболее изученный пример эволюции антибиотикорезистентности у

пневмококка, демонстрируя устойчивое присутствие в клинических популяциях независимо от вакцинных интервенций [32].

Глобальное распространение и резистентность. В метаанализе китайских исследований (2023–2024) серотип 19F занял доминирующее положение среди клинических изолятов (24,6%), при этом демонстрируя экстремальные уровни резистентности: 100%-ю устойчивость к эритромицину, 94%-ю устойчивость к клиндамицину, 92%-ю устойчивость к тетрациклину, 76,6%-ю устойчивость к цефотаксиму (среди клона ST271) [32].

Клональный комплекс ST271/CC271 (Taiwan19F-14) ассоциирован преимущественно с серотипом 19F и характеризуется уникальным сочетанием резистентных генов [33]: тройные мозаичные *rbr*-гены (высокая устойчивость к пенициллину), *erm(B)* и *mef(A)* (двойной механизм макролидной резистентности), *tet(M)* (тетрациклиновая резистентность), *cat* (хлорамфеникол) [32, 34].

Сравнительный анализ показал, что изоляты ST271 в 16 раз чаще демонстрируют устойчивость к цефотаксиму и в 3,7 раза чаще – к меропенему по сравнению с другими клонами [32].

Глобальное распространение ST271/CC271 началось в 1990-х годах из Тайваня и достигло всех континентов к 2010-м годам [32]. Фитнес-косты резистентности минимальны благодаря компенсаторным мутациям, что обеспечивает конкурентное преимущество в условиях антибиотического давления [35].

Особую озабоченность представляет ситуация в Российской Федерации. В России серотип 19F сохраняет лидирующие позиции среди инвазивных изолятов, демонстрируя высокую устойчивость к макролидам (до 85%) и пенициллину (до 60%) [28]. В многоцентровых российских сериях инвазивных изолятов 2015–2020 годов доля штаммов с резистентностью к пенициллину у детей составляла около 9%, при этом большинство относилось к вакцинным серотипам (14, 19F, 19A и др.) [36]. Обзор по инвазивным пневмококковым инфекциям у детей отмечает, что полностью резистентные к пенициллину инвазивные штаммы редки, но доля изолятов с повышенными МПК (категория «чувствительны при увеличенной экспозиции») растет именно среди вакцинных серотипов [37, 38].

Важно отметить, что ПКВ13 уменьшила частоту инвазивных заболеваний, вызванных классическими резистентными вакцинными серотипами, однако среди оставшихся инвазивных штаммов дети все чаще инфицируются серотипами с исторически более высокой устойчивостью к β -лактамам [39, 38, 36].

По данным российских педиатрических данных, устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам у детей составляет около 30–40%, и эта доля сопоставима или выше в когортах с инвазивными формами. В

выборках инвазивных штаммов у детей макролид-резистентность преимущественно связана с вакцинными серотипами и детерминантами *ermB* ± *mef*, что формирует фенотип высокоуровневой резистентности к 14- и 15-членным макролидам [36, 38, 40].

Сравнительные характеристики серотипов 6B, 9V и 19F представлены в *табл. 1*.

Феномен серотип-замещения и его влияние на резистентность

Серотип-замещение представляет собой эпидемиологический феномен, заключающийся в снижении доли вакцинных серотипов и компенсаторном увеличении невакцинных серотипов с сохранением общей частоты носительства и инвазивных инфекций [41].

Механизмы серотип-замещения: экологическая ниша – освобождение экологической ниши в носоглотке после устранения вакцинных серотипов; клональное расширение – успешные невакцинные клоны заполняют образовавшийся вакуум; капсульное переключение – горизонтальный перенос оперонов капсулы между клонами [34].

Серотип-замещение привело к распространению высокорезистентных невакцинных серотипов, в первую очередь 19A и 6C [1]. Серотип 19A, включенный в PCV13, демонстрирует профиль резистентности, сопоставимый с 19F, и ассоциирован с клоном ST320 [16]. Серотип 6C, не включенный ни в одну из лицензированных вакцин до PCV20, стал значимой заменой 6B в структуре носительства, сохраняя устойчивость к антибиотикам благодаря перекрестной принадлежности к серогруппе 6 [16].

В России после внедрения ПКВ отмечен выраженный серотиповый сдвиг: уменьшение частоты классических вакцинных серотипов и рост доли невакцинных (прежде всего 11A, 15-я серогруппа и др.) [1, 42, 43]. В недавнем российском исследова-

нии показано, что устойчивость к антимикробным препаратам в целом выше у вакцинных серотипов, чем у невакцинных; среди вакцинных серотипов чаще выявляются штаммы с пониженной чувствительностью/резистентностью к пенициллину; макролид-резистентные (*ermB/mef*-положительные) изоляты почти полностью сосредоточены в ограниченном наборе вакцинных серотипов [1, 26–28, 43]. Для распространенных в РФ невакцинных серогрупп 11 и 15 в пангеномных исследованиях указано отсутствие детерминант антимикробной резистентности, что подчеркивает их относительно чувствительный профиль по сравнению с резистентными вакцинными клональными комплексами [43].

Таким образом, резистентность мигрирует вместе с определенными клональными линиями вакцинных серотипов, тогда как часть замещающих невакцинных серотипов остается в основном чувствительной [1, 26–28, 43].

Региональные особенности распространения

В европейских странах с высоким охватом вакцинации (> 90%) отмечено существенное снижение частоты всех трех целевых серотипов [1]. Однако сохраняются региональные очаги циркуляции устойчивых клонов, особенно в странах Южной Европы с умеренным потреблением макролидов [44].

США и Канада демонстрируют наиболее выраженное снижение серотипов 6B и 9V после внедрения PCV13 [45]. Серотип 19F сохраняет ограниченное присутствие преимущественно в иммуносупрессированных популяциях [45].

Азиатский регион характеризуется наибольшим сохранением целевых серотипов, что связывают с поздним внедрением PCV, неравномерным охватом вакцинации и высоким потреблением антибиотиков без рецепта [29]. Китай, Индия и страны Юго-Восточной Азии остаются резервуарами гиперустойчивых клонов ST271 и ST320 [32].

Таблица 1. Сравнительная характеристика антибиотикорезистентности серотипов *S. pneumoniae*

Table 1. Comparative characteristics of antibiotic resistance in *S. pneumoniae* serotypes

Параметр	Серотип 6B	Серотип 9V	Серотип 19F
Устойчивость к пенициллину	Высокая (МПК 0,5–2 мг/л)	Высокая (МПК до 3 мг/л)	Очень высокая (МПК > 2 мг/л), в РФ до 60% [10]
Устойчивость к макролидам	Высокая (50–70%)	Очень высокая (МПК > 256 мг/л)	Экстремальная (100%), в РФ до 85% [10]
МЛУ	Частота 40–60%	Доминирует (> 50%)	Доминирует (>94%)
Преобладающий фенотип макролидной резистентности	MLSB (<i>ermB</i>)	MLSB (<i>ermB</i>)	MLSB + M (<i>ermB</i> + <i>mefA</i>)
Клональные комплексы	ST81, ST90	ST156	ST271/CC271
Географическое преобладание	Европа, Азия	Европа (Испания, Италия)	Азия (Китай, Тайвань), Россия [10]
Ассоциация с инвазивными инфекциями	Умеренная	Высокая	Высокая
Тенденции после внедрения PCV	Снижение, замещение на 6C	Снижение, региональные всплески	Сохранение высокой частоты в РФ [10, 24]

Российская Федерация представляет особый случай. По данным многоцентровых российских программ и обзоров, у детей по всей стране инвазивные штаммы *S. pneumoniae* остаются в целом высокочувствительными к пенициллину и цефтриаксону, тогда как устойчивость к макролидам стабильно высокая и в основном связана с вакцинными серотипами [21, 23, 24]. По суммарным данным российских многоцентровых исследований, чувствительность *S. pneumoniae* к эритромицину и другим 14-/15-членным макролидам за 2006–2017 годы демонстрировала устойчивое снижение, доля резистентных штаммов превышала 25–30% и продолжала расти. МПК90 эритромицина и кларитромицина смещена в зону высокой резистентности, что указывает на преобладание высокоуровневой ermB-опосредованной устойчивости; это подтверждается детскими сериями из разных регионов [21, 23].

Клинические рекомендации в РФ подчеркивают, что из-за высокой частоты макролид-резистентности эти препараты непригодны для монотерапии инвазивных форм, особенно менингита и бактериемии [21].

Подробно изучен серотип 19А в России: в 2002–2013 годах распространение высокорезистентных к β-лактамам и макролидам клонов (например, СС320) сопровождалось сочетанием мутаций в РВР и наличием ermB, формируя мультирезистентный фенотип [28, 27]. Распространение клональных комплексов, несущих ermB/mef и модифицированные РВР, объясняет одновременный подъем устойчивости к макролидам и β-лактамам именно у вакцинных серотипов [1, 26–27].

Клинические последствия резистентности

Устойчивость к пенициллину ассоциирована с увеличением риска терапевтических неудач при менингите и пневмонии. Макролидная резистентность ограничивает возможности альтернативной терапии при аллергии на β-лактамы [49].

Лечение инфекций, вызванных МЛУ-пневмококками, требует применения резервных антибиотиков (ванкомицин, линезолид, фторхинолоны), что увеличивает стоимость терапии в 3–5 раз.

При подозрении на инвазивную пневмококковую инфекцию проводится микробиологическая идентификация с определением серотипа и чувствительности к антибиотикам [37]. Выявление 6В, 9V или 19F требует эмпирической терапии резервными антибиотиками (ванкомицин, линезолид) до получения результатов тестирования [44]. Выделение серотипов 9V и 19F служит клиническим маркером высокой вероятности МЛУ и необходимости эмпирической терапии резервными препаратами [44, 50].

В контексте российской практики в целом β-лактамы (пенициллины с учетом повышенной экспозиции, цефтриаксон) остаются препаратами выбора

для инвазивных детских пневмококковых инфекций [21, 23, 24]. Высокий и растущий уровень макролидной резистентности (≈ 30% и более) не позволяет использовать макролиды как монотерапию, их роль ограничена комбинациями и неинвазивными формами при документированной чувствительности [21, 23]. Наиболее проблемные по резистентности штаммы связаны с вакцинными серотипами и мультирезистентными клональными комплексами (в т. ч. 19А), которые еще встречаются в разных регионах страны, несмотря на вакцинацию [21–23].

Стратегии преодоления резистентности

Разработка высоковалентных конъюгированных вакцин (PCV15, PCV20) направлена на охват серотипов 19А и 6С, ставших доминирующими после серотип-замещения [17]. PCV20, лицензированная в 2021 году, включает 19F серотип наряду с другими резистентными серотипами [17].

Исследования направлены на разработку антибиотиков, обходящих механизмы резистентности пневмококка: новые фторхинолоны (делафлоксацин) с улучшенным профилем активности; оксазолидиноны (тедизолид) для резистентных инфекций; антибактериальные пептиды, действующие на мембрану в обход РВР.

Альтернативные подходы включают: фаготерапию – использование бактериофагов, специфичных к резистентным серотипам [2]; иммунотерапию – моноклональные антитела к капсульным полисахаридам; пробиотики – конкурентное вытеснение резистентных штаммов [1].

Приоритетные направления исследований включают: геномное эпидемиологическое наблюдение за эволюцией устойчивых клонов [34]; разработку универсальных вакцин на основе белковых антигенов (без серотип-специфичности); изучение фитнес-костов резистентности для прогнозирования эволюции популяций [35]; моделирование влияния антибиотиковых интервенций на распространение резистентности [41].

Заключение

Серотипы 6В, 9V и 19F *S. pneumoniae* представляют собой модельные примеры эволюции антибиотикорезистентности в условиях интенсивного антибиотического и вакцинного давления. Каждый из серотипов демонстрирует уникальные эпидемиологические и молекулярные особенности.

Серотип 6В сохраняет значимость благодаря участию в серогрупповой динамике и перекрестной реактивности с 6А/6С, что обеспечивает его косвенное сохранение в популяции даже при вакцинном давлении. В России серотип 6В исторически ассоциировался с пониженной чувствительностью к пенициллину и входит в группу резистентных вакцинных серотипов, циркулирующих среди детей-носителей [6, 8, 18, 27].

Серотип 9V выделяется как маркер выраженной МЛУ, ассоциируясь с высокими МПК к пенициллину и макролидам, что определяет его клиническую значимость как предиктора терапевтических неудач.

Серотип 19F формирует резистентное ядро пневмококковой популяции, демонстрируя устойчивое глобальное распространение гиперрезистентных клонов ST271/CC271 с минимальными фитнестостями. В Российской Федерации серотип 19F сохраняет особую эпидемиологическую значимость, демонстрируя лидирующие позиции среди инвазивных изолятов с экстремальными уровнями резистентности к макролидам (до 85%) и пенициллину (до 60%), что значительно превышает показатели, наблюдаемые в странах с высоким охватом вакцинации [28, 36–38].

Устойчивость данных серотипов существенно ограничивает терапевтические возможности, особенно в педиатрии, где ограничен выбор безопасных

антибиотиков. Расширение валентности конъюгированных вакцин (PCV20) и постоянный молекулярный эпидемиологический надзор, включающий клональное типирование и анализ механизмов резистентности, остаются ключевыми стратегиями контроля распространения антибиотикорезистентных пневмококков. В Российской Федерации особую важность приобретает сохранение молекулярного эпидемиологического надзора, включающего клональное типирование и анализ механизмов резистентности, учитывая сохранение высокой циркуляции резистентных вакцинных серотипов (особенно 19F и 19A) даже в поствакцинный период [21, 23, 22].

Понимание серотип-специфических особенностей резистентности необходимо для разработки целенаправленных стратегий антибиотикотерапии, рационального выбора эмпирического лечения и прогнозирования эволюции пневмококковой популяции в ответ на медицинские мероприятия.

Участие авторов / Author contribution

Бочарова К.А. – идея, подготовка текста статьи, координация работы авторской группы, утверждение окончательного варианта статьи.

Бурцев А.Р. – сбор материала исследования, обзор литературы, подготовка и написание текста статьи.

K.A. Bocharova – concept, article preparation, coordination of the author group approval of the final version of the article.

A.R. Burtsev – literature review, data collection, writing and preparation of the article.

Список литературы

1. Obolski U., et al. The metabolic, virulence and antimicrobial resistance profiles of colonising *Streptococcus pneumoniae* shift after PCV13 introduction in urban Malawi. *Nat. Commun.* 2023; 14: 7477. DOI: 10.1038/s41467-023-43160-y.
2. Hiller N.L., Orihuela C.J. Biological puzzles solved by using *Streptococcus pneumoniae*: a historical review of the pneumococcal studies that have impacted medicine and shaped molecular bacteriology. *J. Bacteriol.* 2024; 206: e00059-24. DOI: 10.1128/jb.00059-24.
3. Subramanian K., Banerjee A. Deceiving the host: mechanisms of immune evasion and survival by pneumococcal bacteria. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1231253. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1231253.
4. Savrasova L.A. et al. *Streptococcus pneumoniae* serotypes and factors associated with antimicrobial resistance in invasive pneumococcal disease cases in Latvia, 2012–2022. *Front. Public Health.* 2025; 13: 1501821. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1501821.
5. Баязитова Л.Т., Шаяхметова А.А., Белова М.Н., Анамов Р.И. Тенденции изменения антибиотикоустойчивости *Streptococcus pneumoniae*, колонизирующих нижние дыхательные пути. *Практическая медицина.* 2025; 23 (4): 114–118. DOI:10.32000/2072-1757-2025-4-114-118.
6. Национальная медицинская ассоциация педиатров. Клинические рекомендации: вакцинация против пневмококковой инфекции. 2018.
7. Трухин В.П., Евтушенко А.Э., Салимова Е.Л. и соавт. Анализ серотипового пейзажа пневмококков для определения композиционной модели отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2022; 22(2): 124–141. DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141.
8. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М. и соавт. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей-сирот, детей дошкольного возраста и неорганизованных детей младше 5 лет. *Current Pediatrics.* 2015; 14(2): 246–255. DOI: 10.15690/vsp.v14i2.1293.
9. Алябьева Н.М., Бржозовская Е.А., Пономаренко О.А. и соавт. Резистентность к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей в Москве до и после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины. *Российский педиатрический журнал.* 2020; 23 (4): 216–222.
10. Лазарева Г.Ю. Резистентность пневмококка к макролидам: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 24 с.
11. Avdeev S.N., Alyeva M.H., Baranov A. A., et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russianian Journal of Preventive Medicine.* 2023; 26 (92): 323 (in Rus.) DOI: 10.17116/profmed2023260923.
12. Национальный независимый экспертный совет по иммунопрофилактике. Резолюция заседания экспертного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России. *Педиатрическая фармакология.* 2016; 13 (6): 614–616, <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1678>
13. Федосеенко М.В. Пневмококковая инфекция: эволюция возбудителя и совершенствование методов борьбы (результаты 7-го Международного

- симпозиума по пневмококку и пневмококковым заболеваниям), *РМЖ*. 2010; 20: 1228.
14. Сиддиков О.А., Даминова Л.Т., Нуралиева Р.М. Фармакоэпидемиологическое изучение резистентности и чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к антибактериальным препаратам. *Universum: химия и биология*. 2023; 8–1 (110): 17–21.
 15. Bogaert D., De Groot R., Hermans P.W.M. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect. Dis.* 2004; 4 (3): 144–154. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)00938-7.
 16. Park I.H., Geno K.A., Yu J., et al. Genetic, biochemical, and serological characterization of a new pneumococcal serotype, 6H, and generation of a pneumococcal strain producing three different capsular repeat units. *Clin Vaccine Immunol.* 2015 Mar; 22 (3): 313–8. DOI: 10.1128/CVI.00647-14.
 17. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ). Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2015, 24 с.
 18. Isaeva G.S., Tsvetkova I.A., Nikitina E.V., et al. Molecular genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 11 representatives circulating in Russia and their relationship with global genetic lineages. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2024; 101 (4): 483–501. DOI: 10.36233/0372-9311-498.
 19. Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Алябьева Н.М. и соавт. Серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae* у детей с хронической бронхолегочной патологией в довакцинный и поствакцинный периоды. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 1: 41–43. DOI: 10.53529/2500-1175-2024-1-41-43.
 20. Orlova E.A., Petrov V.I., Dorfman I.P., et al. Antimicrobial therapy of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a multidisciplinary hospital. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2023; 25 (3): 321. DOI: 10.36488/смас.2023.3.321–328.
 21. Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С. и соавт. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae* серотипа 19А, выделенных от детей в Москве в поствакциальный период (2015–2022). *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26 (6): 408–413. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-6-408-413.
 22. Иванчик Н.В. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС» (2014–2017). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21 (3): 237–245.
 23. Иванчик Н.В. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; 100 (5): 512–521.
 24. Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34 (4): 482–492. DOI: 10.1086/324626.
 25. Саврасова Л.А. и соавт. Серотипы и антибиотикорезистентность инвазивных штаммов пневмококка в России. *Вестник РАМН*. 2014; (7–8): 38–45.
 26. Protasova I.N., Feldblum I.V., Bakhareva N.V., et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from children following immunization with a 13-valent conjugated vaccine. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025; 102 (4): 445–455. DOI: 10.36233/0372-9311-660.
 27. Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С. и соавт. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae* серотипа 19А, выделенных от детей в Москве в поствакциальный период (2015–2022). *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26 (6): 408–413. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-6-408-413.
 28. Lin T.Y., et al. Pneumococcal serotype prevalence and antibiotic resistance in children in South and Southeast Asia, 2012–2024. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2024; 20 (1): 2417554. DOI: 10.1080/21645515.2024.2417554.
 29. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и соавт. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (5): 550–558. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1457.
 30. Lei Z., et al. In-vitro antimicrobial activity of new antimicrobial agents against *Streptococcus pneumoniae* and potential resistance mechanisms: a multicenter study. *BMC Microbiol.* 2025; 25: 255. DOI: 10.1186/s12866-025-03967-9.
 31. Chen C.H., Chen C.L., Su L.H., et al. The microbiological characteristics and diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infection in the conjugate vaccine era. *Hum Vaccin Immunother.* 2025 Dec; 21 (1): 2497611. DOI: 10.1080/21645515.2025.2497611.
 32. Chitedze N., et al. Large-scale global molecular epidemiology of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* using whole-genome sequencing. *Nat. Commun.* 2024; 15: 12282287. DOI: 10.1038/s41467-024-53701-4.
 33. Melnyk A.H., Wong A., Kassen R. The fitness costs of antibiotic resistance mutations. *Evol. Appl.* 2015; 8 (3): 273–283. DOI: 10.1111/eva.12196.
 34. Лазарева Г.Ю. Резистентность пневмококка к антибиотикам: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2018. 152 с.
 35. Муравьев А.А., Бекезин В.В., Козлова Л.В. Пневмококковая инфекция у детей: пути решения глобальной проблемы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2023; 22 (3): 133–140. DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.18.
 36. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций. URL: <https://www.lvrach.ru/2012/04/15435406>.
 37. Королева М.А., Королева И.С., Белошицкий Г.В., Грубер И.М. Чувствительность к анти-

- бактериальным препаратам *Streptococcus pneumoniae*, вызвавших менингит в Москве. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019; (1): 48–56.
38. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*. 2011 Dec 3; 378 (9807): 1962–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62225-8.
 39. Gergova R., et al. A review of the impact of streptococcal infections and antimicrobial resistance on human health. *Antibiotics*. 2024; 13 (4): 360. DOI: 10.3390/antibiotics13040360.
 40. De Miguel S. et al. Distribution of multidrug-resistant invasive serotypes of *Streptococcus pneumoniae* during the period 2007–2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics*. 2023; 12 (2): 342. DOI: 10.3390/antibiotics12020342.
 41. Vermeulen H. et al. Higher valency vaccines' impact on antimicrobial resistance rates in *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease: a retrospective analysis based on national reference laboratory data, Belgium, 2018 to 2023. *Euro Surveill*. 2025; 30 (6): 2400145. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.6.2400145.
 42. Choi Y.J. et al. Serotype trends and vaccination policy implications in pediatric invasive pneumococcal disease after a decade of pneumococcal conjugate vaccine use in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 2025; 40: e250. DOI: 10.3346/jkms.2025.40.e250.
 43. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающие ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций. *Журнал инфектологии*. 2013; 5 (4): 36–41.
 44. Savrasova L.A., Kulik E.B., Lazareva G. Yu., et al. Инвазивные пневмококковые инфекции у детей: серотипы и антибиотикорезистентность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2024; 101 (6): 521–530. DOI: 10.36233/0372-9311-2024-101-6-521-530.
 45. Rajput P. et al. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in gram-positive bacteria. *Antibiotics*. 2024; 13 (12): 1197. DOI: 10.3390/antibiotics13121197.
 46. Dagan R. et al. Recommendations on PCV20 vaccine in adults and at-risk populations. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2023; 19 (1): 2233399. DOI: 10.1183/16000617.0016-2025.
- mechanisms of immune evasion and survival by pneumococcal bacteria. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1231253. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1231253.
4. Savrasova L. et al. *Streptococcus pneumoniae* serotypes and factors associated with antimicrobial resistance in invasive pneumococcal disease cases in Latvia, 2012–2022. *Front. Public Health*. 2025; 13: 1501821. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1501821.
 5. Bayazitova L.T., Shayakhmetova A.A., Belova M.N., Anamov R.I. Trends in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* colonizing the lower respiratory tract. *Practical Medicine*. 2025; 23 (4): 114–118 (in Russ.). DOI:10.32000/2072-1757-2025-4-114-118.
 6. National Medical Association of Pediatricians. Clinical Recommendations: vaccination against pneumococcal infection. 2018 (in Russ.).
 7. Trukhin V.P., Evtushenko A.E., Salimova E.L., et al. Analysis of the serotype landscape of pneumococci for determining the compositional model of a domestic pneumococcal conjugate vaccine. *Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2022; 22 (2): 124–141 (in Russ.). DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141.
 8. Lazareva M.A., Kulichenko T.V., Alyabyeva N.M., et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in orphaned children, preschool aged children and unorganized children under 5 years of age. *Current Pediatrics*. 2015; 14 (2): 246–255 (in Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v14i2.1293.
 9. Alyabieva N.M., Brzhozovskaya E.A., Ponomarenko O.A., et al. Antibiotic Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Isolates from Children in Moscow before and after the Introduction of the 13 Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Russianian Pediatric Journal*. 2020; 23 (4): 216–222 (in Russ.).
 10. Lazareva G. Yu. Pneumococcal resistance to macrolides: Abstract of the Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2018. 24 p. (in Russ.).
 11. Avdeev S.N., Alyeva M.H., Baranov A.A., et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russianian Journal of Preventive Medicine*. 2023; 26 (92): 323 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed2023260923.
 12. National Independent Expert Council on Immunoprophylaxis. Resolution of conference of advisory panel on pneumococcal disease and vaccination in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (6): 614–616 (in Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1678>
 13. Fedoseenko M.V. Pneumococcal infection: evolution of the pathogen and improvement of control methods (results of the 7th International Symposium on Pneumococcus and Pneumococcal Diseases). *Russianian Medical Journal (RMJ)*. 2010; 20: 1228 (in Russ.).
 14. Siddikov O.A., Daminova L.T., Nuralieva R.M. Pharmacoepidemiological study of *Streptococcus pneumoniae* resistance and sensitivity to antibacterial drugs. *Universum: Chemistry and Biology*. 2023; 8–1 (110): 17–21 (in Russ.).

References

1. Obolski U. et al. The metabolic, virulence and antimicrobial resistance profiles of colonising *Streptococcus pneumoniae* shift after PCV13 introduction in urban Malawi. *Nat. Commun.* 2023; 14: 7477. DOI: 10.1038/s41467-023-43160-y.
2. Hiller N.L., Orihuela C.J. Biological puzzles solved by using *Streptococcus pneumoniae*: a historical review of the pneumococcal studies that have impacted medicine and shaped molecular bacteriology. *J. Bacteriol.* 2024; 206: e00059-24. DOI: 10.1128/jb.00059-24.
3. Subramanian K., Banerjee A. Deceiving the host:

15. Bogaert D., De Groot R., Hermans P.W.M. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect. Dis.* 2004; 4(3): 144–154. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)00938-7.
16. Park I.H., Geno K.A., Yu J., et al. Genetic, biochemical, and serological characterization of a new pneumococcal serotype, 6H, and generation of a pneumococcal strain producing three different capsular repeat units. *Clin Vaccine Immunol.* 2015 Mar; 22 (3): 313–8. DOI: 10.1128/CVI.00647-14.
17. National Association of Specialists for the Control of Healthcare-Associated Infections (NASCI). Vaccination Prevention of Pneumococcal Infection. Federal Clinical Guidelines (in Russ.).
18. Isaeva G.S., Tsvetkova I.A., Nikitina E.V., et al. Molecular genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 11 representatives circulating in Russia and their relationship with global genetic lineages. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2024; 101 (4): 483–501. DOI: 10.36233/0372-9311-498.
19. Komyagina T.M., Tryapochkina A.S., Alyabyeva N.M., et al. Serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* in children with chronic bronchopulmonary pathology in the pre vaccination and post vaccination periods. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2024; 1: 41–43 (in Russ.). DOI: 10.53529/2500-1175-2024-1-41-43.
20. Orlova E.A., Petrov V.I., Dorfman I.P., et al. Antimicrobial therapy of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a multidisciplinary hospital. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2023; 25 (3): 321. DOI: 10.36488/cmacc.2023.3. 321–328.
21. Alyabyeva N.M., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S., Lazareva A.V. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A strains isolated from children in Moscow during the post vaccination period (2015–2022). *Russianian Journal of Pediatrics.* 2023; 26 (6): 408–413 (in Russ.). DOI:10.46563/1560-9561-2023-26-6-408-413.
22. Ivanchik N.V. et al. Antibiotic resistance of clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* in Russia: results of the multicenter epidemiological study «PeGAS» (2014–2017). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2019; 21 (3): 237–245 (in Russ.).
23. Ivanchik N.V., et al. Antibiotic resistance of clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* in Russia: results of a multicenter epidemiological study. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2023; 100(5): 512–521 (in Russ.).
24. Leclercq R. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34(4): 482–492. DOI: 10.1086/324626.
25. Savrasova L.A. et al. Serotypes and Antibiotic Resistance of Invasive *Streptococcus pneumoniae* Strains in Russia. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences (Vestnik RAMN). 2014; (7–8): 38–45 (in Russ.).
26. Protasova I.N., Feldblum I.V., Bakhareva N.V., et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from children following immunization with a 13-valent conjugated vaccine. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2025; 102 (4): 445–455. DOI: 10.36233/0372-9311-660.
27. Alyabyeva N.M., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A strains isolated from children in Moscow during the post vaccination period (2015–2022). *Russianian Pediatric Journal.* 2023; 26 (6): 408–413 (in Russ.). DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-6-408-413.
28. Lin T.Y., et al. Pneumococcal serotype prevalence and antibiotic resistance in children in South and Southeast Asia, 2012–2024. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2024; 20(1):2417554. DOI:10.1080/21645515.2024.2417554.
29. Baranov A.A., Namazova Baranova L.S., Briko N.I., et al. Vaccination Prevention of Pneumococcal Infection in Children. *Pediatric pharmacology.* 2015; 12 (5): 550–558. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1457 (in Russ.).
30. Lei Z., et al. In-vitro antimicrobial activity of new antimicrobial agents against *Streptococcus pneumoniae* and potential resistance mechanisms: a multicenter study. *BMC Microbiol.* 2025; 25: 255. DOI: 10.1186/s12866-025-03967-9.
31. Chen C.H., Chen C.L., Su L.H., et al. The microbiological characteristics and diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infection in the conjugate vaccine era. *Hum Vaccin Immunother.* 2025 Dec; 21(1): 2497611. DOI: 10.1080/21645515.2025.2497611.
32. Chitedze N., et al. Large-scale global molecular epidemiology of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* using whole-genome sequencing. *Nat. Commun.* 2024; 15: 12282287. DOI: 10.1038/s41467-024-53701-4.
33. Melnyk A.H., Wong A., Kassen R. The fitness costs of antibiotic resistance mutations. *Evol. Appl.* 2015; 8(3): 273–283. DOI: 10.1111/eva.12196.
34. Lazareva G.Yu. Antibiotic resistance of pneumococcus: Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2018. 152 p. (in Russ.).
35. Muravyov A.A., Bekezin V.V., Kozlova L.V. Pneumococcal infection in children: ways to address the global problem. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2023; 22(3): 133–140 (in Russ.). DOI: 10.37903/vsgma.2023.3.18.
36. Baranov A.A., Briko N.I., Namazova Baranova L.S. Modern clinical and epidemiological characteristics of pneumococcal infections. URL: <https://www.lvvrach.ru/2012/04/15435406> (accessed: 10.03.2026) (in Russ.).
37. Koroleva M.A., Koroleva I.S., Beloshitsky G.V. et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing meningitis in Moscow. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2019; (1): 48–56 (in Russ.).
38. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination.

- Lancet*. 2011 Dec 3; 378 (9807): 1962–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62225-8.
39. Gergova R. et al. A review of the impact of streptococcal infections and antimicrobial resistance on human health. *Antibiotics*. 2024; 13 (4): 360. DOI: 10.3390/antibiotics13040360.
40. De Miguel S. et al. Distribution of multidrug-resistant invasive serotypes of *Streptococcus pneumoniae* during the period 2007–2021 in Madrid, Spain. *Antibiotics*. 2023; 12 (2): 342. DOI: 10.3390/antibiotics12020342.
41. Vermeulen H., et al. Higher valency vaccines' impact on antimicrobial resistance rates in *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease: a retrospective analysis based on national reference laboratory data, Belgium, 2018 to 2023. *Euro Surveill*. 2025; 30 (6): 2400145. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.6.2400145.
42. Choi Y.J., et al. Serotype trends and vaccination policy implications in pediatric invasive pneumococcal disease after a decade of pneumococcal conjugate vaccine use in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 2025; 40: e250. DOI: 10.3346/jkms.2025.40.e250.
43. Lobzin Yu.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing the leading nosological forms of pneumococcal infections. *Journal of Infectology*. 2013; 5 (4): 36–41 (in Russ.).
44. Savrasova L.A., Kulik E.V., Lazareva G.Yu., et al. Invasive pneumococcal infections in children: serotypes and antibiotic resistance. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2024; 101 (6): 521–530 (in Russ.). DOI: 10.36233/0372-9311-2024-101-6-521-530.
45. Rajput P., et al. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in gram-positive bacteria. *Antibiotics*. 2024; 13 (12): 1197. DOI: 10.3390/antibiotics13121197.
46. Dagan R., et al. Recommendations on PCV20 vaccine in adults and at-risk populations. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2023; 19 (1): 2233399. DOI: 10.1183/16000617.0016-2025.

Получена: 02.02.2026

Принята в печать 18.03.2026

Три фактора успешной интерпретации ПЦР при внебольничной пневмонии у детей: выбор образца, пороговый цикл и биомаркеры

Медведева Л.С., Царькова С.А.

Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3)

Резюме

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности детского населения. Внедрение методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) расширило диагностические возможности, однако актуализировало вопросы выбора респираторного образца и интерпретации результатов с учетом пороговых циклов (Ct) и бессимптомной колонизации.

Цель. Систематизировать современные данные о диагностической ценности различных респираторных образцов при ПЦР-диагностике ВП у детей, определить границы применимости пороговых циклов для дифференциации инфекции и колонизации, а также обосновать необходимость интеграции молекулярных методов с биомаркерами.

Методы. Проведен систематический поиск литературы в базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library и eLibrary (2000–2026 гг.). Всего отображено 83 исследования для итогового анализа.

Результаты. Идентифицированы три ключевых фактора успешной интерпретации ПЦР-диагностики: выбор образца, интерпретация Ct и интеграция с биомаркерами. Показано, что диагностическая ценность назофарингеальных (НФ) мазков для верификации пневмококковой этиологии ВП стремится к нулю вследствие высокой частоты колонизации (40–60%), что делает стерильные локусы

единственным надежным источником. В противоположность этому для *Mycoplasma pneumoniae* оптимальными являются орофарингеальные мазки (чувствительность 96,2%), а слюна демонстрирует сопоставимые результаты. Для Российской Федерации критически важно выявление 36–41% макролид-резистентных штаммов *M. pneumoniae* с региональными различиями; 62% случаев сопровождаются вирусной коинфекцией (парагрипп 28%, SARS-CoV-2 19%, РСВ 12%). Порог Ct < 25 при микоплазменной инфекции служит независимым предиктором тяжелого течения и требует госпитализации. Для респираторно-синцитиального вируса (РСВ) порог Ct < 25 ассоциирован с тяжелым течением (скорректированное отношение шансов, aOR 2,26), для метапневмовируса человека (hMPV) – Ct < 27 (aOR 4,32). Прокальцитонин-ориентированные протоколы позволяют сократить необоснованное назначение антибиотиков, однако гетерогенность педиатрических данных диктует необходимость применения мультимаркерных подходов, включающих гепарин-связывающий белок (НВР), чувствительность которого составляет 82%, специфичность 86%, а комбинация с прокальцитонином повышает площадь под кривой (AUC) до 0,94.

Заключение. Успех ПЦР-диагностики ВП у детей определяется тремя факторами: правильным выбором образца, корректной интерпретацией Ct и интеграцией с биомаркерами.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, педиатрия, ПЦР-диагностика, респираторные образцы, орофарингеальные мазки, пороговый цикл, прокальцитонин, колонизация, биомаркеры.

Для цитирования: Медведева Л.С., Царькова С.А. Три фактора успешной интерпретации ПЦР при внебольничной пневмонии у детей: выбор образца, пороговый цикл и биомаркеры. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2026; 4 (1): 85–101. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-85-101.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

✉ Медведева Лидия Сергеевна, ординатор кафедры поликлинической педиатрии Уральского государственного медицинского университета; e-mail: lidia.medvedeva@yandex.ru.

Царькова Софья Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии Уральского государственного медицинского университета; e-mail: tsarkova_ugma@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4588-5909>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Внешнее финансирование не привлекалось.

✉ Lidia S. Medvedeva, Resident in Pediatrics of Department of Outpatient Pediatrics of Ural State Medical University; e-mail: lidia.medvedeva@yandex.ru.

Sofia A. Tsarkova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Outpatient Pediatrics of Ural State Medical University, e-mail: tsarkova_ugma@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4588-5909>.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. **Funding.** No external funding was received.

Three factors for successful interpretation of PCR in community-acquired pneumonia in children: specimen selection, cycle threshold, and biomarkers

L.S. Medvedeva, S.A. Tsarkova

Ural State Medical University (3 Repina str., Yekaterinburg, Russia, 620028)

Abstract

Introduction. Community-acquired pneumonia (CAP) maintains a leading position in the morbidity and mortality structure of the pediatric population. The introduction of polymerase chain reaction (PCR) methods has expanded diagnostic capabilities; however, it has also brought to the forefront issues regarding the choice of respiratory specimen and the interpretation of results, considering cycle threshold (Ct) values and asymptomatic colonization.

Objective. To systematize current data on the diagnostic value of various respiratory specimens in PCR diagnostics of CAP in children, to define the applicability limits of cycle thresholds for differentiating infection from colonization, and to justify the necessity of integrating molecular methods with biomarkers.

Methods. A systematic literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library and eLibrary databases (2000–2026). A total of 83 studies were selected for the final analysis.

Results. Three key factors for the successful interpretation of PCR diagnostics were identified: specimen selection, Ct interpretation, and integration with biomarkers. It is shown that the diagnostic value of nasopharyngeal (NP) swabs for verifying pneumococcal

etiology of CAP approaches zero due to the high frequency of colonization (40–60%), making sterile loci the only reliable source. In contrast, for *Mycoplasma pneumoniae*, oropharyngeal swabs are optimal (sensitivity 96.2%), while saliva demonstrates comparable results. Critically important for the Russian Federation is the identification of 36–41% macrolide-resistant *M. pneumoniae* strains with regional variations; 62% of cases are accompanied by viral coinfection (parainfluenza 28%, SARS-CoV-2 19%, RSV 12%). A Ct value < 25 in *Mycoplasma* infection serves as an independent predictor of severe disease and necessitates hospitalization. For respiratory syncytial virus (RSV), Ct < 25 is associated with severe disease (adjusted odds ratio, aOR 2.26); for human metapneumovirus (hMPV), Ct < 27 (aOR 4.32). Procalcitonin-guided protocols can reduce inappropriate antibiotic prescriptions; however, the heterogeneity of pediatric data dictates the need for multi-marker approaches, including heparin-binding protein (HBP), with sensitivity 82%, specificity 86%, and its combination with procalcitonin increasing the area under the curve (AUC) to 0.94.

Conclusion. The success of PCR diagnostics for CAP in children is determined by three factors: appropriate specimen selection, correct interpretation of Ct values, and integration with biomarkers.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, pediatrics, PCR diagnostics, respiratory samples, oropharyngeal swabs, cycle threshold, procalcitonin, colonization, biomarkers.

For citation: L.S. Medvedeva, S.A. Tsarkova. Three factors for successful interpretation of PCR in community-acquired pneumonia in children: specimen selection, cycle threshold, and biomarkers. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2026; 4 (1): 85–101. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-4-1-85-101.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности детского населения. Согласно глобальному анализу, ежегодно регистрируется около 120 миллионов эпизодов пневмонии у детей младше 5 лет, причем 14% из них протекают в тяжелой форме [1]. Пневмония является ведущей инфекционной причиной смерти в этой возрастной группе, обуславливая 14% всех летальных исходов [2]. Несмотря на успехи вакцинации, заболеваемость ВП остается высокой, особенно среди детей раннего возраста, что требует постоянного совершенствования диагностических подходов [3, 4].

Анализ публикационной активности в базе данных PubMed за период 1991–2025 гг. демонстрирует гетерогенную динамику научного интереса к проблеме ПЦР-диагностики внебольничных пневмоний у детей (рис.). На протяжении первого этапа (1991–2019 гг.) наблюдался поступательный рост числа публикаций с 5 до 100 в год, что отражает закономерный процесс внедрения метода полимеразной цепной реакции в педиатрическую практику: от разработки диагностических протоколов для ключевых бактериальных возбудителей (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) до накопления данных о клинической значимости метода.

Принципиальное изменение тренда зафиксировано в 2020–2022 гг., когда количество работ достигло аномального пика в 900 публикаций (2021 г.). Данный всплеск обусловлен экзогенным фактором – пандемией COVID-19, в ходе которой ПЦР-диагностика SARS-CoV-2 как этиологического агента ВП временно доминировала в научной повестке, создав эффект «наложения» тематик. Завершающий этап

(2023–2025 гг.) характеризуется резким спадом до 325 публикаций, что связано с окончанием острой фазы пандемии и возвращением исследовательского фокуса к традиционным возбудителям. Важно отметить, что итоговый уровень публикационной активности 2025 г. более чем втрое превышает допандемические значения, что свидетельствует о долгосрочном позитивном эффекте пандемии: ускорении технического переоснащения лабораторий, расширении диагностических панелей и окончательном закреплении ПЦР в качестве рутинного метода этиологической диагностики ВП у детей.

В глобальном масштабе этиологическая диагностика ВП остается сложной задачей. В странах с ограниченными ресурсами микробиологические методы остаются основой диагностики, а полимеразная цепная реакция (ПЦР) используется лишь в 53,1% случаев [5]. Широкое внедрение методов ПЦР в развитых странах позволило увеличить частоту идентификации возбудителей до 60–80% [6]. Современные исследования демонстрируют, что внедрение таргетных ПЦР-тестов для анализа плевральной жидкости способно увеличить выявляемость патогенов с 71,0 до 83,2% ($p = 0,023$) и сократить время до назначения оптимальной терапии с 3,2 до 1,8 дня ($p < 0,001$) [7].

При всех своих преимуществах широкое внедрение молекулярных методов породило фундаментальную проблему: положительный результат ПЦР из нестерильного локуса не позволяет дифференцировать активную инфекцию от бессимптомного носительства или персистенции нуклеиновых кислот после перенесенного заболевания. Ситуация усугубляется трансформацией этиологической структуры ВП в последние десятилетия. Снижение доли

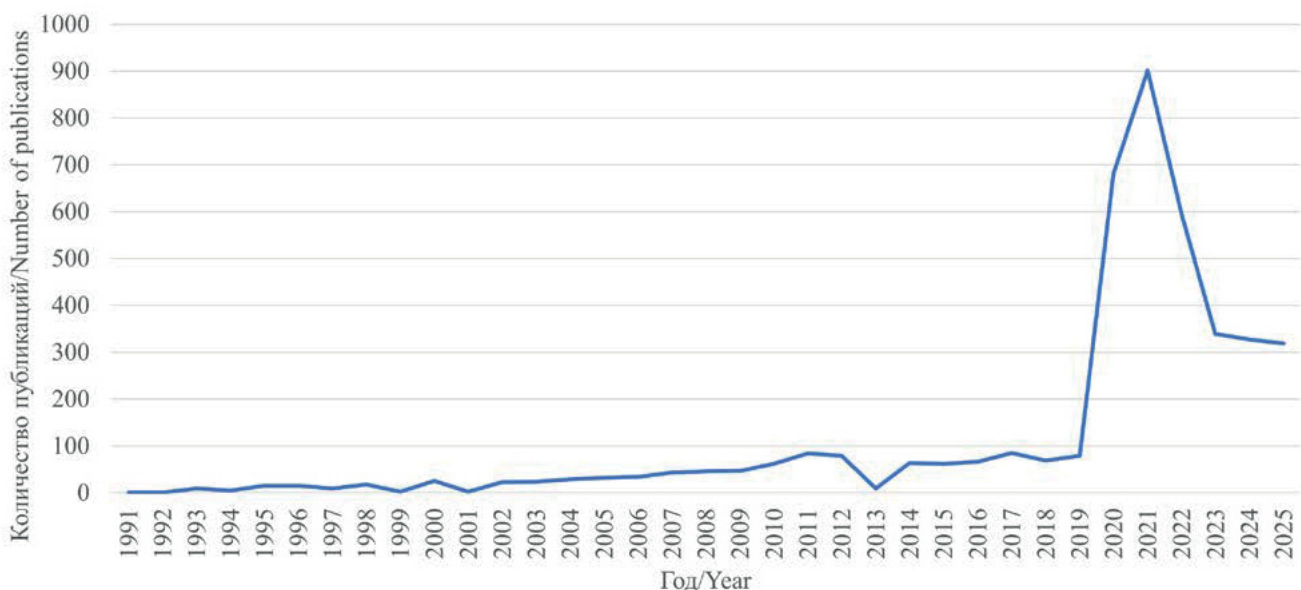


Рисунок. Динамика количества публикаций по теме «ПЦР-диагностика внебольничных пневмоний у детей» (предположительные данные, основанные на анализе публикационной активности в базе PubMed)

Figure. Dynamics of the number of publications on the topic of PCR diagnosis of community-acquired pneumonia in children (hypothetical data based on the analysis of publication activity in the PubMed database)

вакциноуправляемых инфекций сопровождается ростом значимости респираторных вирусов и атипичных возбудителей, прежде всего *Mycoplasma pneumoniae* [8]. После отмены ограничительных мер, связанных с пандемией COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, отмечен глобальный рост заболеваемости микоплазменной инфекцией [9]. Обновленные российские клинические рекомендации 2025 г. также фиксируют рост заболеваемости ВП у детей в 1,7 раза в 2024 г., связывая его с циклическим подъемом *M. pneumoniae* [10].

Таким образом, выделены три ключевых вопроса, определяющих структуру настоящего обзора: какой образец выбрать для минимизации влияния колонизации; как интерпретировать количественные показатели ПЦР; какие дополнительные методы позволяют повысить точность этиологической диагностики.

Цель настоящего обзора – систематизировать современные данные о диагностической ценности различных респираторных образцов при ПЦР-диагностике ВП у детей, определить границы применимости пороговых циклов для дифференциации инфекции и колонизации, а также обосновать необходимость интеграции молекулярных методов с биомаркерами.

Материалы и методы

Проведен систематический поиск литературы в электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library и eLibrary за период с 2000 по март 2026 г. Поиск включал комбинации ключевых слов: community-acquired pneumonia, children, pediatric, PCR, respiratory samples, oropharyngeal swab, nasopharyngeal swab, bronchoalveolar lavage, induced sputum, spontaneous sputum, aspiration, cycle threshold, Ct value, colonization, procalcitonin, biomarkers, transcriptomics, NGS, microbiome, multiplex PCR, point-of-care.

Критерии включения: оригинальные исследования (когортные, случай – контроль, поперечные), систематические обзоры с метаанализом, дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет с подтвержденным диагнозом ВП, использование методов ПЦР для идентификации респираторных патогенов, наличие сравнения различных типов респираторных образцов или оценка диагностической значимости пороговых циклов.

Критерии исключения: исследования на взрослых, нозокомиальная пневмония, пациенты с документированной иммуносупрессией (за исключением случаев, когда анализ проводился в общей популяции), размер выборки менее 30 пациентов, использование только культуральных или серологических методов без ПЦР.

Для оценки качества отобранных исследований учитывались: четкость формулировки критериев включения, репрезентативность выборки, наличие

контрольной группы, описание методов ПЦР и преаналитического этапа. Метаанализ не проводился ввиду гетерогенности исследований. Всего отобрано 83 исследования для итогового анализа.

Результаты и обсуждение

Первый фактор – выбор респираторного образца

Фундаментальное ограничение ПЦР-диагностики заключается в том, что универсального образца не существует – выбор метода забора материала должен определяться предполагаемым возбудителем и возрастом пациента. Это положение на практике часто игнорируется, что приводит к ложным заключениям и неоправданной терапии.

Спонтанная мокрота – наиболее доступный способ получения материала из нижних дыхательных путей, однако в педиатрической практике его использование возможно лишь у детей старше 7–10 лет, способных выполнить инструкцию по глубокому откашливанию [11]. Согласно МУК 4.2.3115-13 для анализа пригоден только образец с содержанием плоских эпителиальных клеток (ПЭК) менее 10 в поле зрения [12]. Таким образом, у детей младше 7 лет сбор спонтанной мокроты неприменим, что требует использования альтернативных методов получения материала из нижних дыхательных путей.

Для младшей возрастной группы ключевое значение приобретают аспирационные методы. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) остается референсным методом диагностики инфекций нижних дыхательных путей, однако его инвазивность ограничивает применение тяжелыми случаями [13, 14]. Менее инвазивной альтернативой рассматривается индуцированная мокрота; протокол индукции стандартизирован, а безопасность метода подтверждена даже у младенцев [15–17]. Однако, как показало исследование «Этиология пневмонии у детей для охраны здоровья» (Pneumonia Etiology Research for Child Health, PERCH) с участием 4232 детей, после учета наличия возбудителя в назофарингеальных образцах ни один бактериальный патоген не выявлялся чаще в индуцированной мокроте [13]. Более того, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* выделяются с одинаковой частотой у больных и здоровых [13]. Это наблюдение имеет принципиальное значение, подтверждая, что проблема заключается не в типе образца, а в невозможности при помощи ПЦР на современном этапе надежно дифференцировать инфекцию от бессимптомной колонизации.

Помимо индуцированной мокроты, у детей младшего возраста широко применяют метод назофарингеальной аспирации (НФА). Метод НФА осуществим у детей раннего возраста и требует меньше времени, чем индукция мокроты [18]. Исследования подтверждают его приемлемую диагностическую точность для большинства респираторных

вирусов [18, 19]. Несмотря на инвазивность и необходимость строгого соблюдения техники безопасности, НФА остается методом выбора для вирусологической диагностики у детей раннего возраста [19].

Наибольшие сложности характерны для диагностики типичных бактериальных инфекций, вызванных *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Частота бессимптомного носительства *S. pneumoniae* у детей раннего возраста достигает 40–60% [20, 21]. Максимальные показатели колонизации отмечаются у детей в возрасте 2–4 лет, постепенно снижаясь к школьному возрасту [20, 21]. Пик интереса к количественной ПЦР пришелся на начало 2010-х гг., когда была описана связь высокой бактериальной нагрузки (пороговый цикл $Ct < 25$) с риском развития пневмонии при наличии вирусной коинфекции [22]. Однако последующие исследования с контрольными группами здоровых детей выявили проблему: распределение значений Ct у пациентов с пневмонией и у здоровых носителей перекрывается, что исключает использование количественной ПЦР для индивидуальной диагностики [23, 24]. Исследование Smyrnaios и соавт. [24] на 715 детях с ВП и 673 здоровых контролях продемонстрировало отсутствие связи между плотностью колонизации *S. pneumoniae* в верхних дыхательных путях и наличием или тяжестью ВП. Аналогичная картина наблюдается для *H. influenzae*: значения Ct значительно перекрываются у детей с инфекцией и здоровых носителей [25, 26].

Важным фактором, модифицирующим интерпретацию результатов ПЦР, является вакцинальный статус пациента. Внедрение пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) привело не только к снижению заболеваемости инвазивными формами инфекции, но и к изменению серотипового пейзажа колонизирующих штаммов. Исследования Kim и соавт. [20] и Bosch и соавт. [21] продемонстрировали, что после введения ПКВ произошло замещение вакцинных серотипов невакцинными, что может влиять на вирулентность и вероятность перехода колонизации в инфекцию. Для *Bordetella pertussis* вакцинация также модифицирует клиническую картину и бактериальную нагрузку: у вакцинированных детей заболевание чаще протекает в атипичной форме с более низкой бактериальной нагрузкой, что необходимо учитывать при интерпретации Ct [27, 28]. Таким образом, оценка результатов ПЦР должна проводиться с обязательным учетом вакцинального анамнеза пациента.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости более строгого и дифференцированного подхода к интерпретации результатов назофарингеальных (НФ) мазков. Учитывая высокую частоту бессимптомной колонизации (40–60%), положительный результат ПЦР на *S. pneumoniae* или *H. influenzae* из верхних дыхательных путей обладает ограничен-

ной диагностической ценностью и не может служить достаточным основанием для верификации этиологии ВП [20, 21, 23, 24]. Это подчеркивает важность четкого определения показаний к инвазивным методам забора материала (бронхоальвеолярный лаваж, плевральная пункция), особенно у детей с тяжелым или осложненным течением заболевания, когда верификация возбудителя критически важна для выбора тактики терапии [13, 29].

Принципиально иная ситуация сложилась в диагностике *M. pneumoniae*. Биологическое обоснование преимущества орофарингеальных (ОФ) мазков связано с тропностью микоплазмы к реснитчатому эпителию ротоглотки [30, 31]. Ранние исследования продемонстрировали преимущество ОФ-мазков, повышающих чувствительность с 74 до 89% [31]. В 2025 г. вопрос об оптимальном образце получил окончательное подтверждение. В исследовании с участием 422 детей чувствительность обнаружения *M. pneumoniae* составила 96,2% для ОФ-мазков против 74,9% для НФ-мазков ($p < 0,001$) [32]. Эти данные убедительно демонстрируют преимущество ОФ-мазков, однако практическое применение может быть расширено за счет комбинированного подхода: как показало исследование Nelson и соавт. [33], использование одновременно ОФ- и НФ-мазков повышает чувствительность до 94% и, что не менее важно, лучше принимается пациентами. Закономерно, что китайские рекомендации 2025 г. предлагают использовать ОФ-мазки как предпочтительный метод диагностики микоплазменной инфекции [34].

Важно учитывать проблему бессимптомного носительства *M. pneumoniae*. Первые исследования показали 16% здоровых детей с персистенцией до четырех месяцев [35]. Современные оценки свидетельствуют, что частота носительства варьирует в пределах 4–21%, причем персистенция играет роль в развитии рецидивирующих инфекций [36, 37]. При этом пик носительства, в отличие от *S. pneumoniae*, приходится на школьный возраст [35, 36]. Это означает, что даже при использовании оптимального образца положительный результат ПЦР требует осторожной интерпретации с учетом возраста.

Отдельного внимания заслуживает рост макролидрезистентности *M. pneumoniae*. Механизм резистентности обусловлен точечными мутациями в 23S рибосомальной РНК (рРНК), чаще всего A2063G [38]. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона частота резистентности достигла 80–90% [9, 38, 39], тогда как в странах Европы и США этот показатель традиционно колеблется в пределах 0–15% [40]. Данные, имеющие критическое значение для Российской Федерации, получены в исследовании, охватившем период циркуляции *M. pneumoniae* с октября 2023 по февраль 2024 г. Анализ образцов от госпитализированных детей выявил наличие мутаций, ассоциированных с макролидрезистентностью, в 40,8% случаев в

европейской части России и 35,7% на Дальнем Востоке [41]. У 62% пациентов выявлена вирусная коинфекция, преимущественно с вирусами парагриппа (28%), SARS-CoV-2 (19%) и респираторно-синцициальным вирусом (РСВ, 12%) [41]. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, ассоциированы с более длительной лихорадкой и продолжительной госпитализацией [9]. Молекулярно-эпидемиологический анализ показывает, что рост макролид-резистентности ассоциирован с определенными генотипами *M. pneumoniae*. В постпандемический период отмечено увеличение доли генотипа P1-1, который коррелирует с более высокой частотой мутаций резистентности [9, 41]. Это позволяет предположить, что клональное распространение резистентных штаммов, а не множественные независимые мутации является основным драйвером роста резистентности в популяции. В последние годы изучается возможность использования слюны в качестве неинвазивной альтернативы традиционным мазкам. Исследования показали, что ПЦР слюны демонстрирует высокую чувствительность для диагностики респираторных инфекций [41, 42].

Обобщая представленные данные, можно заключить, что диагностика микоплазменной инфекции требует комплексного подхода. Оптимальным методом забора материала следует считать ОФ-мазки, обеспечивающие чувствительность 96,2% [32], с возможностью использования комбинированных ОФ- и НФ-мазков для повышения приемлемости процедуры [33]. Критически важным для клинической практики, особенно в условиях Российской Федерации, является учет высокой частоты макролид-резистентности (36–41%, с региональными различиями) [41] и вирусных коинфекций (62%, с преобладанием парагриппа, SARS-CoV-2 и РСВ) [41], что требует не только смены антибиотика при неэффективности стартовой терапии, но и проведения комплексной вирусологической диагностики.

Таким образом, для *M. pneumoniae* вопрос об оптимальном образце можно считать решенным. Принципиально иная ситуация складывается при диагностике другого атипичного возбудителя – *Chlamydia pneumoniae*. Внедрение ПЦР привело к пересмотру эпидемиологии этой инфекции: частота выявления *C. pneumoniae* у госпитализированных детей достигла 16,2% [43], а в 10-летнем исследовании с участием 291 ребенка продемонстрирован рост заболеваемости с пиком в возрастной группе 7–16 лет (до 68%) и частотой коинфекций до 60,8% [44]. Пациенты с пневмонией *C. pneumoniae* значимо старше, чем пациенты с микоплазменной пневмонией, и имеют более длительный кашель, но более короткий лихорадочный период [45]. Резюмируя, *C. pneumoniae* следует включать в дифференциальный диагноз у детей школьного возраста с затяжным кашлем, особенно в осенне-зимний период, отдавая

предпочтение ПЦР-диагностике ввиду ее более высокой чувствительности по сравнению с серологическими методами.

Еще более специфичная ситуация сложилась в диагностике *Bordetella pertussis*. Ключевую роль играют два фундаментальных противоречия. Первое – возрастная зависимость бактериальной нагрузки: у младенцев нагрузка выше, чем у взрослых (Ст 27,1 против 34,9) [27, 28], что объясняет более тяжелое течение заболевания в раннем возрасте, подтвержденное данными PERCH [46]. Второе – длительная персистенция ДНК после лечения, требующая учета сроков забора материала при интерпретации результатов [27, 28]. Следовательно, интерпретация результатов ПЦР на *B. pertussis* должна проводиться с учетом двух ключевых факторов – возраста пациента (у младенцев нагрузка выше, течение тяжелее) и сроков забора материала (возможна персистенция ДНК после лечения).

Для респираторных вирусов диагностика наиболее проста: достаточны НФ-мазки [18–20]. Крупные исследования подтверждают доминирование вирусной этиологии у детей младшего возраста: частота вирусной пневмонии достигает 41% у детей младше 3 месяцев [47], а респираторные вирусы выявляются более чем у 70% госпитализированных детей [48]. Метаанализ подтвердил, что метапневмовирус человека (hMPV) и вирусы парагриппа (hPIV) – важные причины госпитализаций у детей младше 5 лет [49]. Прогностическое значение вирусной нагрузки остается спорным; коморбидный фон и наличие коинфекций имеют большее значение, чем изолированно взятая вирусная нагрузка [50, 51]. Важным открытием последних лет стало признание высокой вирусной нагрузки РСВ и hMPV независимыми предикторами тяжелого течения ВП у детей. В исследовании Smurnaios и соавт. [24] высокая нагрузка РСВ ассоциировалась с увеличением риска тяжелого течения более чем в два раза (скорректированное отношение шансов, aOR 2,26), а для hMPV этот показатель достигал 4,32. При этом пороговые значения Ст, ассоциированные с тяжелым течением, составили < 25 для РСВ и < 27 для hMPV [50]. Примечательно, что у детей с коморбидными состояниями эта связь теряется, что подчеркивает модулирующую роль фоновых заболеваний [50].

У детей с клинико-рентгенологически подтвержденной ВП и положительным результатом ПЦР на респираторные вирусы при отсутствии бактериального возбудителя возможна выжидательная тактика с отсрочкой назначения антибиотиков. Ключевыми условиями для такого подхода являются: легкое или среднетяжелое течение заболевания, отсутствие признаков бактериального токсикоза, нормальные или незначительно повышенные уровни прокальцитонина (ниже порогового значения 0,25–0,5 нг/мл) и возможность динамического

наблюдения за пациентом [61–64]. Вместе с тем у детей первых месяцев жизни, пациентов с тяжелым течением инфекции, требующим госпитализации, а также при наличии коморбидных состояний необходимо сохранять высокую настороженность в отношении возможной бактериальной коинфекции даже при положительном результате вирусного ПЦР-теста [47, 50].

Систематизированная информация об оптимальных образцах представлена в табл. 1.

Проведенный анализ демонстрирует, что правильный выбор респираторного образца – необходимое, но недостаточное условие точной этиологической диагностики. Даже при использовании оптимального метода забора материала остается фундаментальная проблема интерпретации результатов, связанная с невозможностью дифференцировать активную инфекцию от бессимптомного носительства исключительно на основании факта обнаружения ДНК возбудителя. Вторым критическим фактором, позволяющим частично решить эту проблему, становится анализ пороговых циклов (Ct). Однако количественная оценка имеет прогностическое значение далеко не для всех возбудителей и требует учета множества преаналитических факторов.

Второй фактор – интерпретация пороговых циклов

Второй фактор, определяющий успех ПЦР-диагностики, – понимание того, что значение Ct можно интерпретировать не для всех возбудителей. Это положение вступает в противоречие с распространенной клинической практикой, где более низкий Ct часто интерпретируется как более тяжелое течение.

Для *S. pneumoniae* количественная оценка Ct неинформативна из-за перекрытия значений у больных и здоровых носителей, что убедительно продемонстрировано в исследованиях Deloria Knoll и соавт. [23] и Smugnaios и соавт. [24]. Накопленные за последнее десятилетие данные убедительно демонстрируют, что для *S. pneumoniae* и *H. influenzae* количественная оценка пороговых циклов (Ct) в образцах из верхних дыхательных путей не позволяет надежно дифференцировать активную инфекцию от бессимптомного носительства. Основная причина – значительное перекрытие диапазонов значений Ct у больных с подтвержденной пневмонией и у здоровых детей-носителей [23, 24, 26]. Это ставит под сомнение клиническую целесообразность рутинного использования количественной ПЦР для

Таблица 1. Сравнительная характеристика оптимальных образцов для различных возбудителей
Table 1. Comparative characteristics of optimal samples for various pathogens

Возбудитель	Оптимальный образец	Причина выбора	Ключевое ограничение	Возрастные особенности	Влияние вакцинации	Источники
<i>S. pneumoniae</i>	БАЛ / плевральная жидкость	Колонизация НФ-пути 40–60%	Инвазивность процедуры	Пик колонизации в 2–4 года, снижение к школьному возрасту	Замещение серотипов после ПКВ	[13, 20–26, 29]
<i>H. influenzae</i>	БАЛ / плевральная жидкость	Колонизация, перекрытие Ct	Сходная проблема с <i>S. pneumoniae</i>	Аналогично <i>S. pneumoniae</i>	Снижение после Хиб-вакцинации	[25, 26]
<i>M. pneumoniae</i>	ОФ-мазок/ слюна	Тропность к эпителию ротоглотки, чувствительность 96,2%	Носительство 4–21%, макролид-резистентность до 40%	Пик носительства в школьном возрасте	Не влияет	[30–42]
<i>C. pneumoniae</i>	НФ-/ОФ-мазок	Рост заболеваемости до 16,2%	Коинфекции до 60,8%	Пик 7–16 лет (68%)	Не влияет	[43–45]
<i>B. pertussis</i>	НФ-мазок	Возрастная зависимость нагрузки	Персистенция ДНК до 3 нед.	Нагрузка выше у младенцев (Ct 27,1)	Модифицирует клинику и нагрузку	[27, 28, 46]
Респираторные вирусы	НФ/ИМ	Выявляемость > 70%	Коморбидность важнее Ct	PCV и hMPV: Ct < 25 и Ct < 27 – предикторы тяжести	Не влияет	[18–20, 24, 47–51]

Примечание. НФ – назофарингеальный мазок/аспира́т, ОФ – орофарингеальный мазок, ИМ – индуцированная мокрота, БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж, Ct – пороговый цикл, ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина, Хиб – Haemophilus influenzae тип b.

данных возбудителей в повседневной практике и указывает на необходимость смещения фокуса в сторону более информативных методов, таких как исследование стерильных локусов и интеграция с биомаркерами.

Принципиально иная ситуация сложилась для *M. pneumoniae*. Порог Ct < 25 является независимым предиктором тяжелого течения пневмонии, что подтверждено в нескольких исследованиях [52, 53]. Выявление Ct < 25 у ребенка с подозрением на микоплазменную этиологию должно рассматриваться как показание для госпитализации.

В диагностике *B. pertussis* значение Ct < 30 у младенцев младше 6 месяцев ассоциировано с высокой бактериальной нагрузкой и требует госпитализации [27, 28, 46]. У иммунокомпрометированных пациентов связь низких значений Ct с тяжестью течения прослеживается наиболее четко, что подтверждено для РСВ-инфекции и в исследованиях с использованием метагеномного секвенирования нового поколения (mNGS) [50, 54].

Для респираторных вирусов, как отмечено выше, пороговые значения также начинают играть прогностическую роль: Ct < 25 для РСВ (aOR 2,26) и Ct < 27 для hMPV (aOR 4,32) ассоциированы с тяжелым течением [24, 50].

Критическое значение имеют преаналитические факторы: сроки забора материала, условия хранения и тип транспортной среды. Без их стандартизации количественные сравнения Ct становятся некорректными, что подтверждается исследованиями [55–57]. Обобщая результаты этих исследований, можно заключить, что без строгой стандартизации преаналитического этапа любые количественные сравнения Ct становятся некорректными. Особого внимания, как показано в работе Park и соавт. [58], заслуживают сроки забора материала, а важность стандартизации всего преаналитического этапа подчеркивается в Международном стандарте кодирования преаналитических переменных (Standard Preanalytical Code, SPREC) версии 4.0 [59]. Факторы, влияющие на интерпретацию Ct, систематизированы в табл. 2.

Таблица 2. Факторы, влияющие на интерпретацию значений Ct
Table 2. Factors influencing the interpretation of Ct values

Фактор	Влияние на Ct	Клиническое значение	Источники
Сроки забора материала	Поздний забор → высокий Ct	Ограничивает сопоставимость	[55, 58]
Условия хранения	Нарушение → деградация РНК	Необходима стандартизация	[56, 57]
Тип транспортной среды	Различная стабильность	Влияет на чувствительность	[56, 57]
Качество образца (ПЭК)	Высокое ПЭК → контаминация	ПЭК ≥ 10 – образец непригоден	[12]
Наличие коинфекций	Модулируют связь с тяжестью	Необходим поиск всех патогенов	[51, 53]
Иммунный статус	У иммунокомпрометированных связь четче	Разные референсные интервалы	[50, 54]
Возраст	Обратная корреляция для <i>B. pertussis</i>	Возраст-специфические пороги	[27, 28]
Вакцинальный статус	Модифицирует бактериальную нагрузку	Учитывать при интерпретации	[20, 21, 27, 28]

Примечание. ПЭК – плоские эпителиальные клетки, Ct – пороговый цикл, РНК – рибонуклеиновая кислота.

Таким образом, количественная оценка Ct имеет прогностическое значение лишь в трех четко очерченных клинических ситуациях: для *M. pneumoniae* (Ct < 25 требует госпитализации), *B. pertussis* у младенцев младше 6 месяцев (Ct < 30 требует госпитализации), РСВ (Ct < 25) и hMPV (Ct < 27) у иммунокомпетентных детей, а также у иммунокомпрометированных пациентов. Во всех остальных случаях решающее значение приобретают коморбидный фон и наличие коинфекций.

Третий фактор – интеграция с биомаркерами и современными технологиями

Ни один метод изолированно не дает полного ответа об этиологии ВП у детей, что определяет необходимость использования интегративного подхода [3]. Наиболее убедительные данные получены для прокальцитонина (ПКТ). Метаанализы, включившие преимущественно взрослых пациентов, продемонстрировали, что использование ПКТ-ориентированных протоколов ассоциировано со снижением летальности и сокращением длительности антибиотикотерапии [61, 62]. В педиатрической практике основное внимание уделяется сокращению необоснованного назначения антибиотиков [63, 64]. Порог 0,25 нг/мл является точкой принятия решения при интерпретации положительных результатов ПЦР на типичные бактерии [61]. Метаанализ Norman-Bruce и соавт. [65] показывает, что ПКТ имеет площадь под кривой (AUC) 0,89 для выявления инвазивных бактериальных инфекций у младенцев, но пороговые значения различаются в разных возрастных группах.

Однако современные обзоры подчеркивают гетерогенность литературы по биомаркерам. С-реактивный белок (СРБ) и ПКТ, особенно при интеграции с клиническими данными, повышают чувствительность диагностики, но необходимы стандартизированные пороговые значения [66]. У детей значения ПКТ варьируют в широких пределах, что затрудняет установление единых порогов [67]. Систематический обзор подтвердил высокую диагностическую

точность ПКТ для выявления инвазивных бактериальных инфекций у младенцев (AUC 0,88) [65].

Spellberg и соавт. (2025) в провокационной статье называют СОЭ и СРБ «зомби-тестами», подлежащими замене более специфичными методами, поскольку они неспецифичны и не помогают в дифференциальной диагностике бактериальных и вирусных инфекций [68]. Эта дискуссия отражает тенденцию к переходу от неспецифических маркеров воспаления к более точным методам.

Гепарин-связывающий белок (HBP) рассматривается как перспективный дополнительный биомаркер. Исследования показали, что уровень HBP значимо выше при тяжелых формах пневмонии, а комбинация HBP и ПКТ повышает диагностическую ценность [69, 70]. Систематический обзор подтвердил диагностическую ценность HBP при бактериальных инфекциях у детей: объединенная чувствительность составляет 82% (95% доверительный интервал, ДИ, 76–87%), специфичность – 86% (95% ДИ 81–90%) [71]. Комбинация HBP и ПКТ повышает AUC до 0,94 (95% ДИ 0,91–0,96) [70]. Предполагаемое преимущество HBP – более быстрый подъем и прямая корреляция с нейтрофильным воспалением, однако требуется дальнейшая валидация в крупных педиатрических когортах.

Принципиально новый подход представляют транскриптомные технологии. В исследованиях, включавших фебрильных детей, транскриптомные сигнатуры продемонстрировали высокую точность в дифференциации бактериальной и вирусной этиологии, независимо от предшествующей антибиотикотерапии [72–74]. Однако высокая стоимость и сложность интерпретации пока ограничивают широкое внедрение.

Помимо рассмотренных трех ключевых факторов, существуют перспективные технологии, которые в будущем могут быть интегрированы в диагностические алгоритмы. Методы секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS) доказали свою ценность в сложных диагностических случаях. Первоначально их эффективность была продемонстрирована у иммунокомпрометированных пациентов [54], а впоследствии подтверждена и в общей педиатрической популяции, особенно при тяжелом течении ВП, включая пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии [60, 75]. Метаанализы подтверждают высокую диагностическую эффективность как метагеномного (mNGS), так и таргетного (tNGS) секвенирования на образцах бронхоальвеолярного лаважа у детей с ВП [76, 77]. Особый интерес представляет способность NGS выявлять сложные коинфекции и генетические детерминанты резистентности. Однако высокая стоимость, трудоемкость и сложность интерпретации результатов (особенно в части дифференциации значимых патогенов от «шумовой» ДНК комменсалов) пока ограничивают их

рутинное применение, оставляя областью сложных диагностических случаев, не поддающихся разрешению стандартными методами.

Изучение микробиома респираторного тракта открывает новые перспективы для понимания фундаментальных механизмов перехода от бессимптомной колонизации к инфекции. В обзоре Map и соавт. детально описана роль микробиома как ключевого фактора, определяющего респираторное здоровье [78]. Продемонстрировано, что ранние бессимптомные вирусные инфекции способны изменять состав микробиоты, что повышает восприимчивость к последующим респираторным инфекциям [79]. Исследования влияния пандемии COVID-19 показали, что ограничительные меры (маски, социальное дистанцирование) привели к изменению состава микробиома верхних дыхательных путей у детей, что может иметь отдаленные последствия для эпидемиологии респираторных инфекций [80–82]. Работы последних лет демонстрируют, что состав микробиома нижних дыхательных путей различается в зависимости от этиологии ВП [83]. Несмотря на многообещающие результаты, анализ микробиома пока остается преимущественно исследовательским инструментом и не может быть рекомендован для рутинной клинической практики, однако полученные знания уже сейчас помогают клиницистам лучше понимать патогенез заболевания.

Важно подчеркнуть, что ни одна из этих передовых технологий не отменяет необходимость следования трем базовым факторам успешной диагностики – правильному выбору образца, корректной интерпретации Ct и интеграции с биомаркерами. В сложных диагностических ситуациях эти методы выступают не как замена, а как ценный дополнительный инструмент. Обобщая данные трех рассмотренных факторов, мы сформулировали ключевые принципы интерпретации ПЦР при ВП у детей, систематизированные в *табл. 3*.

Ограничение обзора

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Во-первых, гетерогенность включенных исследований (различия в дизайне, популяциях и методах ПЦР) не позволила провести количественный метаанализ и требует осторожной интерпретации обобщенных данных. Во-вторых, большинство работ по биомаркерам выполнено в странах с высоким уровнем дохода, что может ограничивать экстраполяцию пороговых значений на глобальные популяции. В-третьих, данные по макролид-резистентности *M. pneumoniae* в РФ получены в одном многоцентровом исследовании и нуждаются в дальнейшем проспективном подтверждении с охватом большего числа регионов. Наконец, нельзя исключить риск языкового и публикационного смещений, присущих любому систематическому обзору.

Таблица 3. Ключевые принципы интерпретации ПЦР при ВП у детей
Table 3. Key principles for interpreting PCR in children with CAP

Возбудитель	Оптимальный образец	Значение Ct	Ключевая проблема	Практическое действие
<i>S. pneumoniae</i>	БАЛ / плевральная жидкость	Неинформативно	Колонизация 40–60%	Ориентация на клинику и биомаркеры ¹
<i>M. pneumoniae</i>	ОФ-мазок/слюна	Ct < 25 – тяжелое течение	Носительство 4–21%, резистентность до 40%	Ct < 25 → госпитализация
<i>C. pneumoniae</i>	НФ-/ОФ-мазок	Требует изучения	Коинфекции до 60,8%	Дифференциальный диагноз у школьников
<i>B. pertussis</i>	НФ-мазок	Ct < 30 (у младенцев < 6 мес.)	Персистенция ДНК до 3 нед.	Возраст < 6 мес. → стационар
PCB	НФ/ИМ	Ct < 25 (aOR 2,26)	Коморбидность важнее Ct	Мониторинг тяжести
hMPV	НФ/ИМ	Ct < 27 (aOR 4,32)	Коморбидность важнее Ct	Мониторинг тяжести

¹ ПКТ (прокальцитонин), СРБ (С-реактивный белок), НВР (гепарин-связывающий белок). НФ – назофарингеальный, ОФ – орофарингеальный, ИМ – индуцированная мокрота, БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж.

Перспективы на будущее

Дальнейшее развитие диагностики ВП у детей будет определяться тремя направлениями. Первое – переход от изолированного использования биомаркеров к валидированным мультимаркерным панелям, интегрирующим ПКТ, НВР и транскриптомные сигнатуры. Второе – снижение стоимости и внедрение в рутинную практику таргетного секвенирования нового поколения (tNGS), позволяющего одновременно выявлять широкий спектр патогенов и детектировать генетические детерминанты резистентности. Третье – разработка унифицированных международных стандартов преаналитического этапа и возраст-специфических пороговых значений Ct.

Заключение

Проведенный анализ позволяет сформулировать три ключевых фактора успешной интерпретации ПЦР-диагностики при ВП у детей, которые могут служить основой для клинических алгоритмов.

Первый фактор – правильный выбор образца. Отказ от рутинного использования НФ-мазков для диагностики *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (ложноположительные результаты в 40–60% случаев) и переход к ОФ-мазкам при подозрении на *M. pneumoniae* (чувствительность 96,2%). Учет возрастной специфичности: максимальная колонизация *S. pneumoniae* в 2–4 года, пик носительства и заболеваемости *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в школьном возрасте. Учет вакцинального статуса, модифицирующего бактериальную нагрузку и серотиповой пейзаж.

Второй фактор – корректная интерпретация Ct. Признание прогностической значимости Ct лишь в ограниченных ситуациях: Ct < 25 для *M. pneumoniae* (предиктор тяжелого течения), Ct < 30 для *B. pertussis* у младенцев старше 6 месяцев (показание к госпитализации), Ct < 25 для PCB (aOR 2,26) и Ct < 27 для hMPV (aOR 4,32).

Третий фактор – интеграция с биомаркерами и современными технологиями. Использование ПКТ с порогом 0,25 нг/мл для дифференциации бактериальной и вирусной этиологии, а в перспективе мультимаркерных панелей, включающих НВР (чувствительность 82%, специфичность 86%, комбинация с ПКТ дает AUC 0,94). При коинфекциях рекомендован многоступенчатый алгоритм, включающий количественный приоритет, биомаркерную поддержку, динамическое наблюдение и в сложных случаях молекулярное типирование.

Особого внимания в современных российских условиях требует проблема макролид-резистентности *M. pneumoniae* (36–41% с региональными различиями, ассоциированная с генотипом P1-1) и высокая частота вирусных коинфекций (62%, с преобладанием парагриппа, SARS-CoV-2 и PCB), что диктует необходимость комплексного подхода к диагностике и терапии.

Дальнейшее развитие диагностики будет связано с интеграцией молекулярных данных, биомаркеров и анализа микробиома в единые прогностические модели, а также с внедрением стандартизированных алгоритмов интерпретации, учитывающих возраст, вакцинальный статус и коморбидный фон пациента.

Участие авторов / Author contribution

Медведева Л.С. – подбор и анализ литературы по теме, систематизация данных и написание текста.

Царькова С.А. – общее научное руководство и координация работы.

L.S. Medvedeva – the selection and analysis of literature on the topic, systematized the data, and the writing of text.

S.A. Tsarkova – overall scientific supervision and coordination of the work.

Список литературы

- McAllister DA, Liu L, Shi T, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7 (1): e47–e57. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30408-X.
- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021; 398 (10303): 870–905. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1.
- Ma Y, Fan S, Xi J. Recent updates regarding the management and treatment of pneumonia in pediatric patients: a comprehensive review. *Infection*. 2025; 53 (6): 2341–2359. DOI: 10.1007/s15010-025-02605-w.
- Zar HJ, Barnett W, Stadler A, et al. Aetiology of childhood pneumonia in a well vaccinated South African birth cohort: a nested case-control study of the Drakenstein Child Health Study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (6): 463–472. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00096-5.
- Ojuawo OB, Iroh Tam PY. Childhood Pneumonia Diagnostics in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *J Trop Pediatr*. 2022; 68 (4): fmac045. DOI: 10.1093/tropej/fmac045.
- Self WH, Williams DJ, Zhu Y, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 2016; 213 (4): 584–591. DOI: 10.1093/infdis/jiv323.
- Ho EC, et al. Validation of pleural fluid group A Streptococcus and Staphylococcus aureus PCR assays and their potential clinical impact in children with complicated pneumonia. *J Microbiol Methods*. 2025; 236: 107192. DOI: 10.1016/j.mimet.2025.107192.
- Goycochea-Valdivia WA, Ares Alvarez J, Conejo Fernández AJ, et al. Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae infection. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024; 101 (1): 46–57. DOI: 10.1016/j.anpede.2024.05.014.
- Yang Z, Shi R, Zhou X, et al. Shifting epidemic trends and severity in pediatric Mycoplasma pneumoniae infections in the post-COVID-19 era. *Ital J Pediatr*. 2025; 51 (1): 219. DOI: 10.1186/s13052-025-02064-x.
- Министерство здравоохранения РФ. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Минздрав РФ, 2025.
- Zar HJ, Hanslo D, Tannenbaum E, et al. Aetiology and outcome of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children hospitalized in South Africa. *Acta Paediatr*. 2001; 90 (2): 119–125. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb00275.x.
- МУК 4.2.3115-13. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014.
- Ebruke BE, Deloria Knoll M, Haddix M, et al. The Etiology of Pneumonia From Analysis of Lung Aspirate and Pleural Fluid Samples: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2021; 73 (11): e3788–e3796. DOI: 10.1093/cid/ciaa1032.
- Grant LR, Hammitt LL, Murdoch DR, et al. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (suppl 2): S140–145. DOI: 10.1093/cid/cir1069.
- Lahti E, Peltola V, Waris M, et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009; 64 (3): 252–257. DOI: 10.1136/thx.2008.099051.
- Thea DM, Seidenberg P, Park DE, et al. Limited Utility of Polymerase Chain Reaction in Induced Sputum Specimens for Determining the Causes of Childhood Pneumonia in Resource-Poor Settings: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64 (suppl 3): S289–S300. DOI: 10.1093/cid/cix098.
- Zar HJ, Tannenbaum E, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction as a diagnostic tool for community-acquired pneumonia in infants and young children from a high HIV prevalence area. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 36 (1): 58–62. DOI: 10.1002/ppul.10302.
- Green A, Cockroft JL, Kaufman RA, et al. Utility of Induced Sputum in Assessing Bacterial Etiology for Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022; 11 (6): 274–282. DOI: 10.1093/jpids/piac014.
- Rajendran P, Thomas SV, Balaji S, et al. Paediatric pulmonary disease-are we diagnosing it right? *Front Pediatr*. 2024; (12): 1370687. DOI: 10.3389/fped.2024.1370687.
- Kim KH, Hong JY, Lee H, et al. Nasopharyngeal pneumococcal carriage of children attending day care centers in Korea: comparison between children immunized with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and non-immunized. *J Korean Med Sci*. 2011; 26 (2): 184–190. DOI: 10.3346/jkms.2011.26.2.184.
- Bosch AATM, van Houten MA, Bruin JP, et al. Nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and other bacteria in the 7th year after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2016; 34 (4): 531–539. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.11.060.
- Vu HT, Yoshida LM, Suzuki M, et al. Association between nasopharyngeal load of Streptococcus pneumoniae, viral coinfection, and radiologically confirmed pneumonia in Vietnamese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30 (1): 11–18. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181f111a2.
- Deloria Knoll M, Morpeth SC, Scott JAG, et al. Evaluation of Pneumococcal Load in Blood by Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in Young Children in the PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64 (suppl 3): S357–S367. DOI: 10.1093/cid/cix149.

24. Smyrniaos A, Krokstad S, Follestad T, et al. The significance of upper airway density of *Streptococcus pneumoniae* and respiratory viruses in the aetiology and severity of paediatric community-acquired pneumonia in Norway: An observational study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025; S1684–1182(25)00177-X. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.08.019.
25. Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, Cripps AW. Non-typeable *Haemophilus influenzae*, an under-recognised pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (12): 1281–1292. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70734-0.
26. Wang X, Liu Y, Zhang H, et al. Clinical significance of *Haemophilus influenzae* detection in children with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Pediatr Pulmonol.* 2023; 58 (4): 1023–1031. DOI: 10.1002/ppul.26345.
27. Nakamura Y, Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, et al. Marked difference between adults and children in *Bordetella pertussis* DNA load in nasopharyngeal swabs. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17 (3): 365–370. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03255.x.
28. Brotons P, de Paz HD, Toledo D, et al. Differences in *Bordetella pertussis* DNA load according to clinical and epidemiological characteristics of patients with whooping cough. *J Infect.* 2016; 72 (4): 460–467. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.01.013.
29. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004; 113 (4): 701–707. DOI: 10.1542/peds.113.4.701.
30. Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30 (3): 747–809. DOI: 10.1128/CMR.00114-16.
31. Kakuya F, Kinebuchi T, Okubo H, Matsuo K. Comparison of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Swab Specimens for the Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in Children with Lower Respiratory Tract Infection. *J Pediatr.* 2017; (189): 218–221. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.06.038.
32. Kitagawa D, Nishihara S, Murata M, et al. PCR sensitivity for *Mycoplasma pneumoniae* detection in nasopharyngeal and oropharyngeal swabs: a comparative study. *J Clin Microbiol.* 2025; 63 (8): e0045825. DOI: 10.1128/jcm.00458-25.
33. Nelson H, Kayda I, Watson N, et al. Combined oropharyngeal nasal (ON) swabs for the molecular detection of respiratory pathogens including *M. pneumoniae* in symptomatic children. *Microbiol Spectr.* 2025; 13 (10): e0218125. DOI: 10.1128/spectrum.02181-25.
34. Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; et al. Evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children (2023). *Pediatr Investig.* 2025; 9 (1): 1–11. DOI: 10.1002/ped4.12469.
35. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013; 10 (5): e1001444. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001444.
36. Meyer Sauter PM, Krautter S, Ambroggio L, et al. *M. pneumoniae* carriage in children with CAP: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2022; 181 (8): 2989–3000. DOI: 10.1007/s00431-022-04567-9.
37. Smith M, Johnson K, Williams T, et al. Persistent *Mycoplasma pneumoniae* infection and recurrent respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2024; 43 (2): 112–120. DOI: 10.1097/INF.0000000000004123.
38. Zhou Z, Li X, Chen Y, et al. Molecular mechanisms of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*: an update. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37 (3): e00123-23. DOI: 10.1128/cmr.00123-23.
39. Waites KB, Crabb DM, Duffy LB, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in the United States and Europe: a 10-year surveillance study. *Clin Microbiol Rev.* 2023; 36 (2): e00112-22. DOI: 10.1128/cmr.00112-22.
40. Zhou Z, Li X, Chen Y, et al. Global epidemiology of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2024; 5 (3): 100234. DOI: 10.1016/S2666-5247(24)00012-3.
41. Korneenko E, Rog I, Chudinov I, et al. Antibiotic resistance and viral co-infection in children diagnosed with pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* admitted to Russian hospitals during October 2023–February 2024. *BMC Infect Dis.* 2025; 25 (1): 363. DOI: 10.1186/s12879-025-10712-0.
42. To K, Lee C, Wong S, et al. Diagnostic accuracy of saliva for respiratory pathogens in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2023; 165: 105521. DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105521.
43. Merida Vieyra J, De Colsa Ranero A, Palacios Reyes D, et al. *Chlamydia pneumoniae*-associated community-acquired pneumonia in paediatric patients of a tertiary care hospital in Mexico: molecular diagnostic and clinical insights. *Sci Rep.* 2023; 13 (1): 21477. DOI: 10.1038/s41598-023-48701-5.
44. Ma R, Zhang Y, Wang Y, et al. Epidemiological and clinical analysis of 291 children diagnosed with *Chlamydia pneumoniae* pneumonia: a 10-year retrospective study in Shijiazhuang, China. *Front Pediatr.* 2025; (13): 1681564. DOI: 10.3389/fped.2025.1681564.
45. Tosh PK, Kennedy JL, Patel R, et al. *Chlamydia pneumoniae* infections in children: clinical features and diagnostic challenges. *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (5): 412–418. DOI: 10.1097/INF.0000000000003845.
46. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet.* 2019; 394 (10200): 757–779. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30721-4.
47. Man WH, van Houten MA, Mérelle ME, et al. Bacterial and viral respiratory tract microbiota and

- host characteristics in children with lower respiratory tract infections: a matched case-control study. *Lancet Respir Med.* 2019; 7 (5): 417–426. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30449-1.
48. Wrotek A, Robakiewicz J, Pawlik K, et al. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia Correlates with Serum Inflammatory Markers in Children. *J Clin Med.* 2022; 11 (19): 5506. DOI: 10.3390/jcm11195506.
49. Li Y, Wang X, Zhang L, et al. Burden of human metapneumovirus and parainfluenza virus infections in children under 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023; 7 (8): 567–576. DOI: 10.1016/S2352-4642(23)00123-4.
50. Di Maio VC, Scutari R, Mastropaolo M, et al. Viral Burden of Respiratory Syncytial Virus and Viral Coinfections as Factors Regulating Paediatric Disease Severity. *Viruses.* 2025; 17 (9): 1236. DOI: 10.3390/v17091236.
51. Chen Q, Lin L, Zhang N, Yang Y. Adenovirus and Mycoplasma pneumoniae co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children. *Front Pediatr.* 2024; (12): 1337786. DOI: 10.3389/fped.2024.1337786.
52. Kim JH, Park S, Lee Y, et al. Cycle threshold values as predictors of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *J Korean Med Sci.* 2023; 38 (15): e112. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e112.
53. Zhang L, Wang H, Chen X, et al. Association between M. pneumoniae DNA load and clinical outcomes in children with community-acquired pneumonia. *Front Pediatr.* 2022; (10): 876543. DOI: 10.3389/fped.2022.876543.
54. Zinter MS, Dvorak CC, Mayday MY, et al. Pulmonary Metagenomic Sequencing Suggests Missed Infections in Immunocompromised Children. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (11): 1847–1855. DOI: 10.1093/cid/ciy802.
55. Wishaupt JO, Ploeg TV, Smeets LC, et al. Pitfalls in interpretation of CT-values of RT-PCR in children with acute respiratory tract infections. *J Clin Virol.* 2017; (90): 1–6. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.02.010.
56. Hardt M, Kaiser F, Voss T, et al. Pre-analytical properties of different respiratory viruses for PCR-based detection: Comparative analysis of sampling devices and sample stabilization solutions. *N Biotechnol.* 2024; (79): 60–70. DOI: 10.1016/j.nbt.2023.12.005.
57. Barrera-Avalos C, Luraschi R, Vallejos-Vidal E, et al. Analysis by real-time PCR of five transport and conservation mediums of nasopharyngeal swab samples to COVID-19 diagnosis in Santiago of Chile. *J Med Virol.* 2022; 94 (3): 1167–1174. DOI: 10.1002/jmv.27446.
58. Park S, Kim J, Lee H, et al. Effect of sampling time on cycle threshold values in pediatric respiratory infections. *J Clin Virol.* 2023; (165): 105499. DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105499.
59. Betsou F, Chuaqui R, De-Wilde A, et al. Standard PREanalytical Code Version 4.0. *Biopreserv Biobank.* 2025; 23 (4): 328–332. DOI: 10.1089/bio.2024.0010.
60. Yu X, Liang J, Yang R, et al. Clinical Features and Value of Tracheal Aspirate Metagenomic Next-Generation Sequencing for Severe Pneumonia in Children in Pediatric Intensive Care Unit. *Pol J Microbiol.* 2025; 74 (2): 192–205. DOI: 10.33073/pjm-2025-016.
61. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18 (1): 95–107. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30592-3.
62. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10 (10): CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub3.
63. Baumann P, Baer G, Bonhoeffer J, et al. Procalcitonin for Diagnostics and Treatment Decisions in Pediatric Lower Respiratory Tract Infections. *Front Pediatr.* 2017; (5): 183. DOI: 10.3389/fped.2017.00183.
64. Gunaratnam LC, Robinson JL, Hawkes MT. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021; 10 (9): 891–900. DOI: 10.1093/jpids/piab043.
65. Norman-Bruce H, Umana E, Mills C, et al. Diagnostic test accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for predicting invasive and serious bacterial infections in young febrile infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2024; 8 (5): 358–368. DOI: 10.1016/S2352-4642(24)00021-X.
66. Omaggio L, Franzetti L, Caiazzo R, et al. Utility of C-reactive protein and procalcitonin in community-acquired pneumonia in children: a narrative review. *Curr Med Res Opin.* 2024; 40 (12): 2191–2200. DOI: 10.1080/03007995.2024.2425383.
67. Sodero G, Gentili C, Mariani F, et al. Procalcitonin and Presepsin as Markers of Infectious Respiratory Diseases in Children: A Scoping Review of the Literature. *Children (Basel).* 2024; 11 (3): 350. DOI: 10.3390/children11030350.
68. Spellberg B, Nielsen TB, Phillips MC, et al. Revisiting diagnostics: erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: it is time to stop the zombie tests. *Clin Microbiol Infect.* 2025; 31 (1): 1–4. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.08.017.
69. Saleh NY, Hassan FM, Omar TA, et al. Pediatric community-acquired pneumonia: predictive value of heparin-binding protein for severity assessment. *Pediatr Res.* 2025. DOI: 10.1038/s41390-025-04605-w.
70. He X, Zou Y, Li Y, et al. Clinical Values of Combined Heparin-Binding Protein and Procalcitonin Testing in the Diagnosis and Management of Severe Pneumonia in Children. *Br J Hosp Med (Lond).* 2025; 86 (9): 1–20. DOI: 10.12968/hmed.2025.0173.
71. Chen Y, Wang L, Zhang H, et al. Diagnostic accuracy of heparin-binding protein for bacterial infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1456789. DOI: 10.3389/fped.2024.1456789.
72. Kaforou M, Herberg JA, Wright VJ, et al. Diagnosis of Bacterial Infection Using a 2-Transcript Host RNA

- Signature in Febrile Infants 60 Days or Younger. *JAMA*. 2017; 317 (15): 1577–1578. DOI: 10.1001/jama.2017.1365.
73. Herberg JA, Kaforou M, Wright VJ, et al. Diagnostic Test Accuracy of a 2-Transcript Host RNA Signature for Discriminating Bacterial vs Viral Infection in Febrile Children. *JAMA*. 2016; 316 (8): 835–845. DOI: 10.1001/jama.2016.11236.
 74. Mahajan P, Kuppermann N, Mejias A, et al. Association of RNA Biosignatures With Bacterial Infections in Febrile Infants Aged 60 Days or Younger. *JAMA*. 2016; 316 (8): 846–857. DOI: 10.1001/jama.2016.9207.
 75. Lee RA, Al Dhaheri F, Pollock NR, Sharma TS. Assessment of the Clinical Utility of Plasma Metagenomic Next-Generation Sequencing in a Pediatric Hospital Population. *J Clin Microbiol*. 2020; 58 (7): e00419–20. DOI: 10.1128/JCM.00419-20.
 76. Shang H, Zou S, Ma Z, et al. Comparative and clinical impact of targeted next-generation sequencing in pediatric pneumonia diagnosis and treatment. *Front Microbiol*. 2025; (16): 1590792. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1590792.
 77. Ruan Z, Shi H, Chang L, et al. The diagnostic efficacy of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in pathogen identification of pediatric pneumonia using bronchoalveolar lavage fluid (BALF): A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2025; (203): 107492. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107492.
 78. Man WH, de Steenhuijsen P, de Waard WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*. 2017; 15 (5): 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.
 79. de Steenhuijsen P, Watson RL, de Koff EM, et al. Early-life viral infections are associated with disadvantageous immune and microbiota profiles and recurrent respiratory infections. *Nat Microbiol*. 2022; 7 (2): 224–237. DOI: 10.1038/s41564-021-01043-2.
 80. Wang Y, Xu Q, Zhang L, et al. Impact of COVID-19 non-pharmaceutical interventions on the upper respiratory microbiota in young children. *Front Microbiol*. 2025; (16): 1256789. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1256789.
 81. Liang C, Liu Y, Zhang W, et al. Changes in nasopharyngeal and oropharyngeal microbiota in healthy children during the COVID-19 pandemic. *World J Pediatr*. 2025; 21 (2): 156–165. DOI: 10.1007/s12519-025-00890-1.
 82. Kim J, Park S, Lee H, et al. Gut microbiota and immune pathway alterations in young children with COVID-19. *Microorganisms*. 2025; 13 (2): 345. DOI: 10.3390/microorganisms13020345.
 83. Luo Y, Wu R, Wu W, et al. Differences in pulmonary microbiota of severe community-acquired pneumonia with different pathogenic microorganisms in children. *BMC Pediatr*. 2025; 25 (1): 449. DOI: 10.1186/s12887-025-05819-x.
 - mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7 (1): e47–e57. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30408-X.
 2. GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021; 398 (10303): 870–905. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1.
 3. Ma Y, Fan S, Xi J. Recent updates regarding the management and treatment of pneumonia in pediatric patients: a comprehensive review. *Infection*. 2025; 53 (6): 2341–2359. DOI: 10.1007/s15010-025-02605-w.
 4. Zar HJ, Barnett W, Stadler A, et al. Aetiology of childhood pneumonia in a well vaccinated South African birth cohort: a nested case-control study of the Drakenstein Child Health Study. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (6): 463–472. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)00096-5.
 5. Ojuawo OB, Iroh Tam PY. Childhood Pneumonia Diagnostics in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *J Trop Pediatr*. 2022; 68 (4): fmac045. DOI: 10.1093/tropej/fmac045.
 6. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 2016; 213 (4): 584–591. DOI: 10.1093/infdis/jiv323.
 7. Ho EC, et al. Validation of pleural fluid group A Streptococcus and Staphylococcus aureus PCR assays and their potential clinical impact in children with complicated pneumonia. *J Microbiol Methods*. 2025; 236: 107192. DOI: 10.1016/j.jmimet.2025.107192.
 8. Goycochea-Valdivia WA, Ares Alvarez J, Conejo Fernández AJ, et al. Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae infection. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024; 101 (1): 46–57. DOI: 10.1016/j.anpede.2024.05.014.
 9. Yang Z, Shi R, Zhou X, et al. Shifting epidemic trends and severity in pediatric Mycoplasma pneumoniae infections in the post-COVID-19 era. *Ital J Pediatr*. 2025; 51 (1): 219. DOI: 10.1186/s13052-025-02064-x.
 10. Ministry of Health of the Russian Federation. Klinicheskie rekomendatsii “Vnebol’nichnaya pnevmoniya u detey” [Clinical guidelines «Community-acquired pneumonia in children»]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2025 (in Russ.).
 11. Zar HJ, Hanslo D, Tannenbaum E, et al. Aetiology and outcome of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children hospitalized in South Africa. *Acta Paediatr*. 2001; 90 (2): 119–125. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2001.tb00275.x.
 12. MUK 4.2.3115-13. Laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia. Methodological guidelines. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2014 (in Russ.).

References

1. McAllister DA, Liu L, Shi T, et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and

13. Ebruke BE, Deloria Knoll M, Haddix M, et al. The Etiology of Pneumonia From Analysis of Lung Aspirate and Pleural Fluid Samples: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2021; 73 (11): e3788–e3796. DOI: 10.1093/cid/ciaa1032.
14. Grant LR, Hammitt LL, Murdoch DR, et al. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (suppl 2): S140–145. DOI: 10.1093/cid/cir1069.
15. Lahti E, Peltola V, Waris M, et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009; 64 (3): 252–257. DOI: 10.1136/thx.2008.099051.
16. Thea DM, Seidenberg P, Park DE, et al. Limited Utility of Polymerase Chain Reaction in Induced Sputum Specimens for Determining the Causes of Childhood Pneumonia in Resource-Poor Settings: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64 (suppl 3): S289–S300. DOI: 10.1093/cid/cix098.
17. Zar HJ, Tannenbaum E, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction as a diagnostic tool for community-acquired pneumonia in infants and young children from a high HIV prevalence area. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 36 (1): 58–62. DOI: 10.1002/ppul.10302.
18. Green A, Cockcroft JL, Kaufman RA, et al. Utility of Induced Sputum in Assessing Bacterial Etiology for Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022; 11 (6): 274–282. DOI: 10.1093/jpids/piac014.
19. Rajendran P, Thomas SV, Balaji S, et al. Paediatric pulmonary disease-are we diagnosing it right? *Front Pediatr*. 2024; (12): 1370687. DOI: 10.3389/fped.2024.1370687.
20. Kim KH, Hong JY, Lee H, et al. Nasopharyngeal pneumococcal carriage of children attending day care centers in Korea: comparison between children immunized with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and non-immunized. *J Korean Med Sci*. 2011; 26 (2): 184–190. DOI: 10.3346/jkms.2011.26.2.184.
21. Bosch AATM, van Houten MA, Bruin JP, et al. Nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae and other bacteria in the 7th year after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands. *Vaccine*. 2016; 34 (4): 531–539. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.11.060.
22. Vu HT, Yoshida LM, Suzuki M, et al. Association between nasopharyngeal load of Streptococcus pneumoniae, viral coinfection, and radiologically confirmed pneumonia in Vietnamese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30 (1): 11–18. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181f111a2.
23. Deloria Knoll M, Morpeth SC, Scott JAG, et al. Evaluation of Pneumococcal Load in Blood by Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in Young Children in the PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64 (suppl 3): S357–S367. DOI: 10.1093/cid/cix149.
24. Smyrniaios A, Krokstad S, Follestad T, et al. The significance of upper airway density of Streptococcus pneumoniae and respiratory viruses in the aetiology and severity of paediatric community-acquired pneumonia in Norway: An observational study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2025; S1684–1182(25)00177-X. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.08.019.
25. Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, Cripps AW. Non-typeable Haemophilus influenzae, an under-recognised pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2014; 14 (12): 1281–1292. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70734-0.
26. Wang X, Liu Y, Zhang H, et al. Clinical significance of Haemophilus influenzae detection in children with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Pediatr Pulmonol*. 2023; 58 (4): 1023–1031. DOI: 10.1002/ppul.26345.
27. Nakamura Y, Kamachi K, Toyozumi-Ajisaka H, et al. Marked difference between adults and children in Bordetella pertussis DNA load in nasopharyngeal swabs. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17 (3): 365–370. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03255.x.
28. Brotons P, de Paz HD, Toledo D, et al. Differences in Bordetella pertussis DNA load according to clinical and epidemiological characteristics of patients with whooping cough. *J Infect*. 2016; 72 (4): 460–467. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.01.013.
29. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004; 113 (4): 701–707. DOI: 10.1542/peds.113.4.701.
30. Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 30 (3): 747–809. DOI: 10.1128/CMR.00114-16.
31. Kakuya F, Kinebuchi T, Okubo H, Matsuo K. Comparison of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Swab Specimens for the Detection of Mycoplasma pneumoniae in Children with Lower Respiratory Tract Infection. *J Pediatr*. 2017; 189: 218–221. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.06.038.
32. Kitagawa D, Nishihara S, Murata M, et al. PCR sensitivity for Mycoplasma pneumoniae detection in nasopharyngeal and oropharyngeal swabs: a comparative study. *J Clin Microbiol*. 2025; 63 (8): e0045825. DOI: 10.1128/jcm.00458-25.
33. Nelson H, Kayda I, Watson N, et al. Combined oropharyngeal nasal (ON) swabs for the molecular detection of respiratory pathogens including M. pneumoniae in symptomatic children. *Microbiol Spectr*. 2025; 13 (10): e0218125. DOI: 10.1128/spectrum.02181-25.
34. Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; et al. Evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children (2023). *Pediatr Investig*. 2025; 9 (1): 1–11. DOI: 10.1002/ped4.12469.
35. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med*. 2013; 10 (5): e1001444. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001444.

36. Meyer Sauter PM, Krautter S, Ambroggio L, et al. M. pneumoniae carriage in children with CAP: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2022; 181 (8): 2989–3000. DOI: 10.1007/s00431-022-04567-9.
37. Smith M, Johnson K, Williams T, et al. Persistent Mycoplasma pneumoniae infection and recurrent respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2024; 43 (2): 112–120. DOI: 10.1097/INF.0000000000004123.
38. Zhou Z, Li X, Chen Y, et al. Molecular mechanisms of macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae: an update. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37 (3): e00123-23. DOI: 10.1128/cmr.00123-23.
39. Waites KB, Crabb DM, Duffy LB, et al. Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae in the United States and Europe: a 10-year surveillance study. *Clin Microbiol Rev.* 2023; 36 (2): e00112-22. DOI: 10.1128/cmr.00112-22.
40. Zhou Z, Li X, Chen Y, et al. Global epidemiology of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2024; 5 (3): 100234. DOI: 10.1016/S2666-5247(24)00012-3.
41. Korneenko E, Rog I, Chudinov I, et al. Antibiotic resistance and viral co-infection in children diagnosed with pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae admitted to Russian hospitals during October 2023–February 2024. *BMC Infect Dis.* 2025; 25 (1): 363. DOI: 10.1186/s12879-025-10712-0.
42. To K, Lee C, Wong S, et al. Diagnostic accuracy of saliva for respiratory pathogens in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2023; 165: 105521. DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105521.
43. Merida Vieyra J, De Colsa Ranero A, Palacios Reyes D, et al. Chlamydia pneumoniae-associated community-acquired pneumonia in paediatric patients of a tertiary care hospital in Mexico: molecular diagnostic and clinical insights. *Sci Rep.* 2023; 13 (1): 21477. DOI: 10.1038/s41598-023-48701-5.
44. Ma R, Zhang Y, Wang Y, et al. Epidemiological and clinical analysis of 291 children diagnosed with Chlamydia pneumoniae pneumonia: a 10-year retrospective study in Shijiazhuang, China. *Front Pediatr.* 2025; 13: 1681564. DOI: 10.3389/fped.2025.1681564.
45. Tosh PK, Kennedy JL, Patel R, et al. Chlamydia pneumoniae infections in children: clinical features and diagnostic challenges. *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (5): 412–418. DOI: 10.1097/INF.0000000000003845.
46. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet.* 2019; 394 (10200): 757–779. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30721-4.
47. Man WH, van Houten MA, Mérelle ME, et al. Bacterial and viral respiratory tract microbiota and host characteristics in children with lower respiratory tract infections: a matched case-control study. *Lancet Respir Med.* 2019; 7 (5): 417–426. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30449-1.
48. Wrotek A, Robakiewicz J, Pawlik K, et al. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia Correlates with Serum Inflammatory Markers in Children. *J Clin Med.* 2022; 11 (19): 5506. DOI: 10.3390/jcm11195506.
49. Li Y, Wang X, Zhang L, et al. Burden of human metapneumovirus and parainfluenza virus infections in children under 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2023; 7 (8): 567–576. DOI: 10.1016/S2352-4642(23)00123-4.
50. Di Maio VC, Scutari R, Mastropaolo M, et al. Viral Burden of Respiratory Syncytial Virus and Viral Coinfections as Factors Regulating Paediatric Disease Severity. *Viruses.* 2025; 17 (9): 1236. DOI: 10.3390/v17091236.
51. Chen Q, Lin L, Zhang N, Yang Y. Adenovirus and Mycoplasma pneumoniae co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1337786. DOI: 10.3389/fped.2024.1337786.
52. Kim JH, Park S, Lee Y, et al. Cycle threshold values as predictors of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *J Korean Med Sci.* 2023; 38 (15): e112. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e112.
53. Zhang L, Wang H, Chen X, et al. Association between M. pneumoniae DNA load and clinical outcomes in children with community-acquired pneumonia. *Front Pediatr.* 2022; 10: 876543. DOI: 10.3389/fped.2022.876543.
54. Zinter MS, Dvorak CC, Mayday MY, et al. Pulmonary Metagenomic Sequencing Suggests Missed Infections in Immunocompromised Children. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (11): 1847–1855. DOI: 10.1093/cid/ciy802.
55. Wishaupt JO, Ploeg TV, Smeets LC, et al. Pitfalls in interpretation of CT-values of RT-PCR in children with acute respiratory tract infections. *J Clin Virol.* 2017; (90): 1–6. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.02.010.
56. Hardt M, Kaiser F, Voss T, et al. Pre-analytical properties of different respiratory viruses for PCR-based detection: Comparative analysis of sampling devices and sample stabilization solutions. *N Biotechnol.* 2024; (79): 60–70. DOI: 10.1016/j.nbt.2023.12.005.
57. Barrera-Avalos C, Luraschi R, Vallejos-Vidal E, et al. Analysis by real-time PCR of five transport and conservation mediums of nasopharyngeal swab samples to COVID-19 diagnosis in Santiago of Chile. *J Med Virol.* 2022; 94 (3): 1167–1174. DOI: 10.1002/jmv.27446.
58. Park S, Kim J, Lee H, et al. Effect of sampling time on cycle threshold values in pediatric respiratory infections. *J Clin Virol.* 2023; (165): 105499. DOI: 10.1016/j.jcv.2023.105499.
59. Betsou F, Chuaqui R, De-Wilde A, et al. Standard PREanalytical Code Version 4.0. *Biopreserv Biobank.* 2025; 23 (4): 328–332. DOI: 10.1089/bio.2024.0010.
60. Yu X, Liang J, Yang R, et al. Clinical Features and Value of Tracheal Aspirate Metagenomic Next-Generation Sequencing for Severe Pneumonia in Children in Pediatric Intensive Care Unit. *Pol J Microbiol.* 2025; 74 (2): 192–205. DOI: 10.33073/pjm-2025-016.

61. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18 (1): 95–107. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30592-3.
62. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 10 (10): CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub3
63. Baumann P, Baer G, Bonhoeffer J, et al. Procalcitonin for Diagnostics and Treatment Decisions in Pediatric Lower Respiratory Tract Infections. *Front Pediatr*. 2017; (5): 183. DOI: 10.3389/fped.2017.00183
64. Gunaratnam LC, Robinson JL, Hawkes MT. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021; 10 (9): 891–900. DOI: 10.1093/jpids/piab043.
65. Norman-Bruce H, Umana E, Mills C, et al. Diagnostic test accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for predicting invasive and serious bacterial infections in young febrile infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024; 8 (5): 358–368. DOI: 10.1016/S2352-4642(24)00021-X.
66. Omaggio L, Franzetti L, Caiazzo R, et al. Utility of C-reactive protein and procalcitonin in community-acquired pneumonia in children: a narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2024; 40 (12): 2191–2200. DOI: 10.1080/03007995.2024.2425383.
67. Sodero G, Gentili C, Mariani F, et al. Procalcitonin and Presepsin as Markers of Infectious Respiratory Diseases in Children: A Scoping Review of the Literature. *Children (Basel)*. 2024; 11 (3): 350. DOI: 10.3390/children11030350.
68. Spellberg B, Nielsen TB, Phillips MC, et al. Revisiting diagnostics: erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: it is time to stop the zombie tests. *Clin Microbiol Infect*. 2025; 31 (1): 1–4. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.08.017.
69. Saleh NY, Hassan FM, Omar TA, et al. Pediatric community-acquired pneumonia: predictive value of heparin-binding protein for severity assessment. *Pediatr Res*. 2025. DOI: 10.1038/s41390-025-04605-w.
70. He X, Zou Y, Li Y, et al. Clinical Values of Combined Heparin-Binding Protein and Procalcitonin Testing in the Diagnosis and Management of Severe Pneumonia in Children. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2025; 86 (9): 1–20. DOI: 10.12968/hmed.2025.0173.
71. Chen Y, Wang L, Zhang H, et al. Diagnostic accuracy of heparin-binding protein for bacterial infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2024; (12): 1456789. DOI: 10.3389/fped.2024.1456789.
72. Kafrou M, Herberg JA, Wright VJ, et al. Diagnosis of Bacterial Infection Using a 2-Transcript Host RNA Signature in Febrile Infants 60 Days or Younger. *JAMA*. 2017; 317 (15): 1577–1578. DOI: 10.1001/jama.2017.1365.
73. Herberg JA, Kafrou M, Wright VJ, et al. Diagnostic Test Accuracy of a 2-Transcript Host RNA Signature for Discriminating Bacterial vs Viral Infection in Febrile Children. *JAMA*. 2016; 316 (8): 835–845. DOI: 10.1001/jama.2016.11236.
74. Mahajan P, Kuppermann N, Mejias A, et al. Association of RNA Biosignatures With Bacterial Infections in Febrile Infants Aged 60 Days or Younger. *JAMA*. 2016; 316 (8): 846–857. DOI: 10.1001/jama.2016.9207.
75. Lee RA, Al Dhaheri F, Pollock NR, Sharma TS. Assessment of the Clinical Utility of Plasma Metagenomic Next-Generation Sequencing in a Pediatric Hospital Population. *J Clin Microbiol*. 2020; 58 (7): e00419-20. DOI: 10.1128/JCM.00419-20.
76. Shang H, Zou S, Ma Z, et al. Comparative and clinical impact of targeted next-generation sequencing in pediatric pneumonia diagnosis and treatment. *Front Microbiol*. 2025; 16: 1590792. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1590792.
77. Ruan Z, Shi H, Chang L, et al. The diagnostic efficacy of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in pathogen identification of pediatric pneumonia using bronchoalveolar lavage fluid (BALF): A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2025; 203: 107492. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107492.
78. Man WH, de Steenhuijsen Piters WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol*. 2017; 15 (5): 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.
79. de Steenhuijsen Piters WAA, Watson RL, de Koff EM, et al. Early-life viral infections are associated with disadvantageous immune and microbiota profiles and recurrent respiratory infections. *Nat Microbiol*. 2022; 7 (2): 224–237. DOI: 10.1038/s41564-021-01043-2.
80. Wang Y, Xu Q, Zhang L, et al. Impact of COVID-19 non-pharmaceutical interventions on the upper respiratory microbiota in young children. *Front Microbiol*. 2025; 16: 1256789. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1256789.
81. Liang C, Liu Y, Zhang W, et al. Changes in nasopharyngeal and oropharyngeal microbiota in healthy children during the COVID-19 pandemic. *World J Pediatr*. 2025; 21 (2): 156–165. DOI: 10.1007/s12519-025-00890-1.
82. Kim J, Park S, Lee H, et al. Gut microbiota and immune pathway alterations in young children with COVID-19. *Microorganisms*. 2025; 13 (2): 345. DOI: 10.3390/microorganisms13020345.
83. Luo Y, Wu R, Wu W, et al. Differences in pulmonary microbiota of severe community-acquired pneumonia with different pathogenic microorganisms in children. *BMC Pediatr*. 2025; 25 (1): 449. DOI: 10.1186/s12887-025-05819-x.

Содержание | Table Of Contents

Передовая статья Editorial

Клинико-патогенетические аспекты синдрома низкой толерантности к гистамину.....	4
<i>Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынина М.А., Балакирева Е.А.</i>	
<i>Clinical and pathogenetic aspects of low histamine tolerance syndrome</i>	
<i>A.V. Nalyotov, A.I. Khavkin, M.A. Matsynina, E.A. Balakireva</i>	

Оригинальные статьи Original articles

Динамика микрoэкологических показателей респираторного тракта пациентов с муковисцидозом на фоне применения препаратов таргетной терапии.....	10
<i>Джовмардова Е.Д., Кондратенко О.В., Заров Е.В., Пономарев А.Е.</i>	
<i>Dynamics of microecological indicators of the respiratory tract in patients with cystic fibrosis using targeted therapy</i>	
<i>E.D. Dzhovmardova, O.V. Kondratenko, E.V. Zarov, A.E. Ponomarev</i>	

Оценка эффективности комплексного реабилитационного лечения детей, страдающих детским церебральным параличом.....	20
<i>Аргунова Г.В., Аргунова Р.А.</i>	
<i>Evaluation of the effectiveness of complex rehabilitation treatment in children suffering from cerebral palsy</i>	
<i>G.V. Argunova, R.A. Argunova</i>	

Детский рисунок и его информативность в оценке клинико-психологического статуса детей, перенесших психологическую травму.....	28
<i>Мухамадиев Д.М.</i>	
<i>Children's drawing and its informative value in assessing the clinical and psychological state of children, those who have experienced psychological trauma</i>	
<i>D.M. Mukhamadiev</i>	

Совершенствование методов лечения детей с инородными телами пищевода.....	34
<i>Омурбеков Т.О., Нурмухамедов Т.Н., Порошай В.Н., Передереев Р.А., Садыхов А.Н.</i>	
<i>Improving treatment methods for children with foreign bodies in the esophagus</i>	
<i>T.O. Omurbekov, T.N. Nurmukhamedov, V.N. Poroshchay, R.A. Peredereev, A.N. Sadykov</i>	

Анализ факторов риска аллергического ринита у детей в различных возрастных группах, проживающих в пяти регионах Центрального федерального округа.....	41
<i>Бережанский П.В., Малахов А.Б., Фролкова Е.В., Денисова А.Р., Хургаева А.Э., Гутырчик Т.А.</i>	
<i>Analysis of risk factors for allergic rhinitis in children of different age groups living in five regions of the Central Federal District of the Russian Federation</i>	
<i>P.V. Berezhansky, A.B. Malakhov, E.V. Frolkova, A.R. Denisova, A.E. Khurgaeva, T.A. Gutyrchik</i>	

Клинический случай Clinical case

Неврологические аспекты синдрома тестикулярной феминизации.....	50
<i>Цоцонава Ж.М., Омарова К.К., Умбеталиева А.С.</i>	
<i>Neurological aspects of testicular feminization syndrome</i>	
<i>Zh.M. Tsotsonava, K.K. Omarova, A.S. Umbetalieva</i>	

Обзор Review

Реабилитация новорожденных и детей первого года жизни, перенесших среднетяжелую и тяжелую асфиксию в родах.....	57
<i>Позднякова М.А.</i>	
<i>Rehabilitation of newborns and infants under one year of age who have suffered moderate to severe asphyxia during childbirth</i>	
<i>M.A. Pozdnyakova</i>	

Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза у детей.....	66
Павленко Е.В., Бочарова К.А.	
<i>The role of polymerase chain reaction in the laboratory diagnosis of infectious mononucleosis in children</i>	
<i>E.V. Pavlenko, K.A. Bocharova</i>	
Эволюция устойчивости к пенициллину и макролидам у вакцинных серотипов <i>Streptococcus pneumoniae</i> (6B, 9V, 19F) в эпоху конъюгированных вакцин.....	72
Бочарова К.А., Бурцев А.Р.	
<i>Evolution of penicillin and macrolide resistance in vaccine serotypes of Streptococcus pneumoniae (6B, 9V, 19F) in the era of conjugate vaccines</i>	
<i>K.A. Bocharova, A.R. Burtsev</i>	
Три фактора успешной интерпретации ПЦР при внебольничной пневмонии у детей: выбор образца, пороговый цикл и биомаркеры.....	85
Медведева Л.С., Царькова С.А.	
<i>Three factors for successful interpretation of PCR in community-acquired pneumonia in children: specimen selection, cycle threshold, and biomarkers</i>	
<i>L.S. Medvedeva, S.A. Tsarkova</i>	

