



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2026 | Том 20 | № 1

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



П Е Д И А Т Р И Я
для непрерывного медицинского образования педиатров
PEDIATRICS НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Юлия Чередниченко

Ведущие редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Наталия Марченко,
Ирина Филиппова, Наталья Шпынова

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Виктория Елисеєва,
Сергей Палилов, Мария Старицына,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

podpiska@remedium.ru

Автор обложки: Владимир Цеслер®

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25

(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

Издание зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Издание является специализированным и пред-
назначено для медицинских и фармацевтических
работников.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускается без разме-
щения знака информационной продукции.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редакции.
Воспроизведение материалов допускается в соот-
ветствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.
Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 27 февраля 2026 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного

аудита АВС

© Медицинский совет, 2026

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.

Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	28.02.2026
№2	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	31.03.2026
№3	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.03.2026
№4	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.04.2026
№5	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.04.2026
№6	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Сивистушкин Валерий Михайлович	30.04.2026
№7	«Эндокринология / Кардиология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович	31.05.2026
№8	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	31.05.2026
№9	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.05.2026
№10	«Онкология / Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2026
№11	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.07.2026
№12	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.07.2026
№13	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.08.2026
№14	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	30.09.2026
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минускин Олег Николаевич	30.09.2026
№16	«Кардиология / Эндокринология» гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.10.2026
№17	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.10.2026
№18	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2026
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.11.2026
№20	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.11.2026
№21	«Онкология/Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2026
№22	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2026
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2026



Founder and publisher:
REMIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Aydar Ishmukhametov, Academician RAS,
Dr. Sci. (Med.), Prof.

Editorial office:

Responsible to sign-off: Yulia Cherednichenko

Editorial team: Lyudmila Golovina,
Ksenia Kirillova, Nataliya Marchenko,
Irina Filippova, Natalya Shpynova

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Viktoriya Eliseeva, Sergey Palilov,
Mariya Staritsyna, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

podpiska@remedium.ru

Cover Author: Vladimir Tsesler®

Address of the founder and editorial office:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St.,
Moscow, 105082, Russia
e-mail: remedium@remedium.ru

Tel./fax: +7 (495) 780-34-25 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

<https://www.med-sovet.pro>

The journal is registered with the Federal
Service for Supervision of Mass Media,
Telecommunications, and Protection of Cultural
Heritage.

Certificate of Registration of Print Media

No.ΦC77-30814 of December 26, 2007

Catalogue Press of Russia –

subscription index 88144.

Russian Post Catalog –

subscription index П5802

The publication is specialized and intended for
medical and pharmaceutical workers.

According to the recommendations of the Federal
Service for Supervision of Communications, Infor-
mation Technology, and Mass Media (Roskomnadzor),
this industrial and practical periodical can be
published and distributed without application
of the information product mark.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed
Journals of the Higher Attestation Commission
of the Russian Federation. Author's materials are
those of the author(s) and do not necessarily
reflect the opinion of the editorial office. Repro-
duction of materials is allowed under Creative
Commons license (BY-NC-ND).

The editorial board is not responsible for the
content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:

29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.

The Issue was sent to the printer on

February 27, 2026.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau

of Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2026

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

The goal of the journal *Medical Council (Meditsinskiy Sovet)* is to participate in postgraduate ed-
ucation of physicians by providing scientific and practical information and familiarizing a wide
medical audience with practical and educational activities in medicine. Each issue is dedicated
to one or more sections of medicine and is devoted to a major All-Russian congress or scientific
and practical conference. Thematic issues of the journal: Obstetrics and Gynecology, Gastroenter-
ology, Dermatology, Cardiology, Neurology, Pediatrics, Oncology, Otorhinolaryngology, Pulmonolo-
gy, Rheumatology, Endocrinology. The journal publishes original articles devoted to practical and
theoretical questions of various sections of medicine, clinical, clinical and experimental research
and fundamental scientific works, reviews, lectures, descriptions of clinical cases, as well as sup-
porting materials on all topical problems of medicine.

The journal is aimed at practitioners, both general practitioners and narrow specialists.

The journal receives articles from all the specialized medical institutions of the Russian Feder-
ation and neighboring countries, as well as materials prepared by Western partners. The jour-
nal is open for cooperation both with Russian specialists and specialists from near (CIS) and far
abroad, including Europe, Asia, Africa, America and Australia.

The editorial board accepts articles in English and Russian. Articles that come to the editorial of-
fice in English are translated into Russian. Articles accepted for printing are published in the jour-
nal in the Russian language, and the original (English) version of the article is posted on the jour-
nal's website. The best Russian-language articles according to the Editorial Board are translated
into English and published on the journal's website.

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	28.02.2026
No.2	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.03.2026
No.3	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.03.2026
No.4	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.04.2026
No.5	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.04.2026
No.6	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svistushkin</i>	30.04.2026
No.7	Endocrinology / Cardiology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i> <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i>	31.05.2026
No.8	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	31.05.2026
No.9	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.05.2026
No.10	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2026
No.11	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.07.2026
No.12	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.07.2026
No.13	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.08.2026
No.14	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	30.09.2026
No.15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2026
No.16	Cardiology / Endocrinology <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i> <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.10.2026
No.17	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.10.2026
No.18	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2026
No.19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.11.2026
No.20	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.11.2026
No.21	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2026
No.22	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2026
No.23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2026

Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Главный редактор номера:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Е.А., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитаря Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*хирургия*)

Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор, Университетская клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Валкова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гаращенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Демидова Л.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Еровиченков А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Исаченко В.С., д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Санкт-Петербург, Россия) (*отоларингология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Ковалёва Ю.С., д.м.н., доцент, Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул, Россия) (*дерматовенерология*)

Колачек Саня (Sanja Kolacek, Kolaček, Sanja), больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Королева И.А., д.м.н., профессор, многопрофильная клиника «Реавиз» (Самара, Россия) (*онкология*)

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*аллергология, дерматовенерология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Лоскутов И.А., д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Мизерницкий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Николанко В.П., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, (Санкт-Петербург, Россия) (*офтальмология*)

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*неврология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Савино Франческо (Francesco Savino), д.м.н., профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Салухов В.В., д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Свечникова Е.В., д.м.н., Новосибирский государственный медицинский университет; Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия) (*дерматология*)

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Семилгазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синопланников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сурнина З.В., д.м.н., Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)



Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editor in Chief of the Issue:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

L.I. Alexeeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

G.G. Amaryan, Dr. Sci. (Med.), Yerevan State Medical University named after Mkhitari Heratsi (Yerevan, Armenia) (*Pediatrics*)

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia (*Gastroenterology*)

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

B.M. Blokhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

V.Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Yvan Vandenplas, Dr. Sci. (Med.), Prof., Universitair Ziekenhuis Brussel (Brussels, Belgium) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

A.A. Vizev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

A.A. Vyalkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

T.I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

T.Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

O.V. Dolya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

A.A. Erovenkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute) (Moscow, Russia) (*Infectious Diseases*)

O.V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia; Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

N.I. Ilina, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Research Center Institute of Immunology (Moscow, Russia) (*Immunology*)

V.S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

A.T. Kamilova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tashkent Postgraduate Institute; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

S.E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

Yu.S. Kovaleva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Altai State Medical University (Barnaul, Russia) (*Dermatovenerology*)

S. Kolacek (Kolaček, Sanja), Dr. Sci. (Med.), Prof., Referral Centre for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Zagreb (Zagreb, Croatia) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

I.A. Koroleva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic REAVIZ (Samara, Russia) (*Oncology*)

I.M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) (*Allergology, Dermatovenerology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sverzhivskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

R.S. Kuzdenbaeva, Acad. NAS RK, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Center for Expertise in Medicines and Medical Devices (Almaty, Republic of Kazakhstan) (*Clinical Pharmacology*)

O.V. Kurushina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Neurology*)

I.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

I.V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.I. Mazurov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University; Children's Scientific and Practical Pulmonary Center (Moscow, Russia) (*Pulmonology, Pediatrics*)

O.N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.P. Mikhlin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University (Kursk, Russia) (*Cardiology*)

A.M. Mkrtumyan, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.L. Nasonov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

S.V. Nedogoda, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Cardiology*)

I.L. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

V.S. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

V.P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., St Petersburg State University (St Petersburg, Russia) (*Ophthalmology*)

V.A. Parfenov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Neurology*)

A.P. Rachin, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Association of Comorbid Neurology Experts (Moscow, Russia) (*Neurology*)

I.G. Rusakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Oncology*)

S.V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St Petersburg, Russia) (*Therapy, Endocrinology*)

F. Savino, Dr. Sci. (Med.), Prof., University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University; Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

V.M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Institute of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Oncology*)

V.N. Serov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

A.I. Sinopalnikov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

Z.V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Research Institute of Eye (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

G.T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

T.E. Taranushenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

D.I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

R.S. Fassakhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Medicine and Pharmacy Center (Kazan, Russia) (*Allergology, Immunology*)

N.V. Frigo, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

M.V. Shestakova, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); National Medical Research Center of Endocrinology (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.V. Shlyakhto, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First St Petersburg State Medical University; General Director Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

I.S. Yavelov, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia) (*Cardiology*)

Содержание

Новости. Открытия и события 7

Захарова И.Н., Бережная И.В., Баранов К.К.,
Горелов А.В., Ермоленко К.Д., Лобзин Ю.В.,
Новикова В.П.
Клиническое значение мультипробиотиков
в ведении пациентов с инфекционной
патологией. 13

Личности в профессии

Ирина Николаевна Захарова:
«Моя профессия – это не работа,
а жизнь» 24

Неонатология

Магамедова Д.М., Гречаный С.В.,
Новикова В.П., Слободская Е.Р.,
Саркисян В.А., Мустапаева З.С.,
Адамов А.М.
Особенности поведения младенцев,
страдающих коликами 29

Узакбаев Ч.К.
Тактика ведения внутрижелудочковых
кровоизлияний, осложненных
постгеморрагической гидроцефалией
у недоношенных новорожденных 36

Вересокина Н.Е., Климов Л.Я., Обедин А.Н.,
Кириенко О.С., Долбня С.В., Каляндра В.С.,
Хлопянова Е.А., Байрамкулов М.А.,
Титоренко С.А.
Применение сурфактанта и риски
формирования бронхолегочной дисплазии
у недоношенных детей 43

Бронхопульмонология и отоларингология

Касанаве Е.В., Федотова А.А.
Стратегии рационального лечения
острого риносинусита у детей 54

Захарова И.Н., Пупыкина В.В.,
Кузнецова И.С.
Система интерферонов: современный
взгляд на структурно-функциональную
организацию и клиническое
применение. 62

Санталова Г.В.
Применение лекарственного растительного
средства при заболеваниях верхних
дыхательных путей в педиатрической
практике 71

Касанаве Е.В., Шаталина С.И.,
Аксенова М.Б., Колосова Н.Г., Демина Т.А.
Оптимизация терапии кашля
с бронхообструктивным компонентом
при острых респираторных инфекциях
у детей 78

Осовецкая Ю.Л., Самолыго И.С.,
Кучерук Д.А., Зайцева П.С., Агапова А.А.,
Нагиева Г.Г., Мацукатова Б.О.,
Кильдиярова Р.Р., Эрдес С.И.
Эффективность витаминно-минерального
комплекса из порошка рогов северного
олена у детей, перенесших COVID-19 ... 88

Кириченко И.М., Попадюк В.И.,
Чернолев А.И.
Топические антибиотики в терапии
инфекционно-воспалительных заболеваний
верхних дыхательных путей 97

Делягин В.М.
Бактериальные синуситы
как междисциплинарная проблема. 104

Эндокринология

Евдокимова Н.В.
Особенности гликемического контроля
у подростков с сахарным диабетом
1-го типа. 112

Платонов В.В., Носкова Е.Д., Киевев А.В.,
Детков В.Ю.
Показатели метаболического контроля
при физических нагрузках у детей
с сахарным диабетом 1-го типа,
получающих терапию отечественными
биосимилярами инсулина аспарт
в условиях работы системы
замкнутого цикла 116

Гастроэнтерология

Гурова М.М.
Возможности таргетной терапии
пробиотиком, содержащим *L. reuteri*,
при заболеваниях желудочно-кишечного
тракта у детей раннего возраста 124

Хавкин А.И., Налетов А.В., Налетова П.И.
Перспективы фармакотерапии
функциональных расстройств
желудочно-кишечного тракта у детей:
роль продвинутых пероральных форм ... 133

Захарова И.Н., Оробинская Я.В.,
Чурилова В.Д., Киселева Е.С.
Нейропсихическое развитие и аутизм:
потенциальное влияние казоморфинов,
получаемых из козьего молока 140

Нефрология/урология

Захарова И.Н., Османов И.М., Бекмурзаева Г.Б.,
Анисимова П.Д., Чурилова В.Д.
Микробиом мочи: норма и патология. . 150

Аллергология и иммунология

Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Захарова И.Н.
Латентная туберкулезная инфекция
в междисциплинарных аспектах
диагностики туберкулеза
(обзор и комментарии фтизиатра) 159

Барышникова Л.А., Кудлай Д.А.,
Докторова Н.П.
Практические вопросы выявления
и диагностики туберкулезной инфекции
у детей, оценки степени риска
заболевания туберкулезом 167

Бережная И.В., Захарова И.Н., Османов И.М.,
Пыков М.И., Скоробогатова Е.В., Гусева Д.В.,
Гончарова Л.В., Кошурникова А.С.,
Епифанова Е.И.
Эозинофильный эзофагит и рефрактерные
к терапии эзофагиты у детей:
осложненное течение с образованием
стриктуры пищевода 177

Васильева И.А., Романенко В.А.,
Клевно Н.И., Казаков А.В., Кудлай Д.А.,
Докторова Н.П.
Возможности иммунодиагностики
туберкулеза у детей и подростков
с онкологическими заболеваниями. ... 191

Практика

Захарова И.Н., Оробинская Я.В.,
Вашура Л.В., Шишкина С.В.
Смеси на основе козьего молока в питании
здоровых детей первого года жизни:
клиническая эффективность
и переносимость 204

Каширская Е.И., Демидова Р.А.,
Сергиенко Д.Ф., Безрукова Д.А.,
Сопрунова И.В., Тюрина О.А.
Синдром Орбели у ребенка:
случай из практики 212

Трудный диагноз

Завьялова А.Н., Яковлева М.Н.,
Панкратова П.А., Гоголев А.В., Кобякова В.Д.,
Доренских П.Ю., Соломатина Н.М.,
Пешехонова Ю.В., Новикова В.П.
Изменения в компонентном составе тела
детей с муковисцидозом
на фоне таргетной терапии:
пилотное исследование 217

Кошурникова А.С., Захарова И.Н.,
Османов И.М., Скоробогатова Е.В.,
Дмитриева Ю.А., Мулина Ю.Г.,
Епифанова Е.И.
Эозинофильный колит как клиническая
маска болезни Крона у ребенка 226

Мизерничский Ю.Л., Пронькина Т.Н.,
Новак А.А.
Клиническая эффективность
и безопасность длительной
противовоспалительной терапии
азитромицином у детей с первичной
цилиарной дискинезией. 234

Школа педиатра

Горелов А.В., Захарова И.Н., Андреева И.В.,
Баранов К.К., Геппе Н.А., Мелехина Е.В.,
Чеботарева Т.А.
Инфекция, вызванная *Mycoplasma
pneumoniae*, в практике педиатра:
в поиске ответов на сложные вопросы. . 244

Захарова И.Н., Османов И.М.,
Бекмурзаева Г.Б., Анисимова П.Д.,
Чурилова В.Д.
Рецидивирующие инфекции мочевых
путей у подростков 256

Таранушенко Т.Е., Захарова И.Н.
Инновации в диспансеризации
несовершеннолетних:
эффективное обследование детей
на гиперхолестеринемии без заблуждений,
недостатков и упущений 268

Гурина Е.С., Бурлуцкая А.В., Полищук С.В.,
Зенкина О.Ю., Зенкина Л.Р., Кашина Ю.В.,
Кашина Ю.О.
Оценка функционального состояния
пациентов детского возраста с первичной
артериальной гипертензией 276

Пшеничникова И.И., Захарова И.Н.,
Османов И.М., Пупыкина В.В., Гагин Е.А.,
Дмитриев И.И., Борзакова С.Н.,
Мирошина А.В., Ежов М.В.
Комплексный калькулятор риска
для детей с гетерозиготной семейной
гиперхолестеринемией. 283

Антонова А.А., Каширская Е.И.,
Макухина Л.П., Сопрунова И.В.
Роль неонатального скрининга
в диагностике редкого наследственного
заболевания обмена веществ
(случай из практики) 294

Вшивков В.А., Поливанова Т.В.,
Каспаров Э.В.
Биомаркеры предраковых заболеваний
слизистой желудка у школьников
этнических популяций Тывы 300

Content

News, discoveries and events.....7

Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Baranov K.K.,
Gorelov A.V., Ermolenko K.D., Lobzin Yu.V.,
Novikova V.P.
Clinical significance of multiprobiotics
in the management of patients
with infectious pathology 13

Personalities in profession

Irina Zakharova:
"My career is not just a job, but my life"... 24

Neonatology

Magamedova D.M., Grechanyi S.V.,
Novikova V.P., Slobodskaya H.R.,
Sarkisyan V.A., Mustapaeva Z.S.,
Adamov A.M.
Behavioral features of infants with colic... 29

Uzakbaev Ch.K.
Management strategy for intraventricular
hemorrhage complicated
by posthemorrhagic hydrocephalus
in preterm newborns 36

Verisokina N.E., Klimov L.Ya., Obedin A.N.,
Kirienko O.S., Dolbnya S.V., Kaliandra V.S.,
Khlopyanova E.A., Bayramkulov M.A.,
Titorenko S.A.
Surfactant administration and risk
of bronchopulmonary dysplasia
in preterm infants 43

Bronchopulmonology, otorhinolaryngology

Kasanave E.V., Fedotova A.A.
Rational strategies for treating acute
rhinosinusitis in children 54

Zakharova I.N., Pupykina V.V.,
Kuznetsova I.S.
The interferon system: Modern view
on structural and functional organization
and clinical application 62

Santalova G.V.
Herbal medicine uses for upper respiratory
diseases in pediatric practice 71

Kasanave E.V., Shatalina S.I., Aksanova M.B.,
Kolossova N.G., Demina T.A.
Optimization of cough therapy
with a bronchial obstruction component
in acute respiratory infections in children...78

Osovetetskaya Yu.L., Samolygo I.S.,
Kucheruk D.A., Zaitseva P.S., Agapova A.A.,
Nagieva G.G., Matsukatova B.O.,
Kildiyarova R.R., Erdes S.I.
Efficacy of deer antler powder
vitamin-mineral supplement in children
who have had COVID-19 infection. 88

Kirichenko I.M., Popadyuk V.I.,
Chernolev A.I.
Topical antibiotics in the therapy
of infectious-inflammatory diseases
of the upper respiratory tract 97

Delyagin V.M.
Bacterial sinusitis as an interdisciplinary
problem. 104

Endocrinology

Evdokimova N.V.
Features of glycemic control in adolescents
with type 1 diabetes mellitus 112

Platonov V.V., Noskova E.D., Kiyaev A.V.,
Detkov V.Yu.
Glycemic control metrics during exercise
in children with type 1 diabetes treated
with domestic insulin aspart biosimilars
using a hybrid closed-loop system 116

Gastroenterology

Gurova M.M.
Potential for targeted therapy with probiotic
containing *L. reuteri* for gastrointestinal
diseases in young children 124

Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Naletova P.I.
Prospects for pharmacotherapy
of functional gastrointestinal disorders
in children: The role of advanced
oral formulations 33

Zakharova I.N., Orobinskaya Ya.V.,
Churilova V.D., Kiseleva E.S.
Neuropsychic development and autism:
Potential effect of casomorphins
derived from goat milk 140

Nephrology / urology

Zakharova I.N., Osmanov I.M.,
Bekmurzaeva G.B., Anisimova P.D.,
Churilova V.D.
Urinary microbiome:
Norm and pathology 150

Allergology and immunology

Ovsyankina E.S., Panova L.V., Zakharova I.N.
Latent tuberculosis infection
in interdisciplinary aspects of diagnosis
of tuberculosis (phthisiologist's review
and comments) 59

Baryshnikova L.A., Kudlay D.A.,
Doktorova N.P.
Practical issues in detecting
and diagnosing TB infection in children
and assessment of the degree of risk
for developing TB 167

Berezhnaya I.V., Zakharova I.N.,
Osmanov I.M., Pykov M.I., Skorobogatova E.V.,
Guseva D.V., Goncharova L.V.,
Koshurnikova A.S., Epifanova E.I.
Eosinophilic esophagitis and refractory
esophagitis in children: Complicated course
with esophageal stricture formation.... 177

Vasilyeva I.A., Romanenko V.A., Klevno N.I.,
Kazakov A.V., Kudlay D.A., Doktorova N.P.
The potential of immunodiagnosics
for tuberculosis in children and adolescents
with oncological diseases 191

Practice

Zakharova I.N., Orobinskaya Ya.V.,
Vashura L.V., Shishkina S.V.
Goat milk-based formulas as part of healthy
infant nutrition: Clinical efficacy
and tolerability 204

Kashirskaya E.I., Demidova R.A.,
Sergienko D.F., Bezrukova D.A.,
Soprunova I.V., Tyurina O.A.
Orbels syndrome in a child:
A case from practice 212

Difficult diagnosis

Zavyalova A.N., Yakovleva M.N.,
Pankratova P.A., Gogolev A.V.,
Kobyakova V.D., Dorenskiikh P.Yu.,
Solomatina N.M., Peshekhonova Yu.V.,
Novikova V.P.
Body composition changes in children
with cystic fibrosis while receiving
targeted therapy: A pilot study 217

Koshurnikova A.S., Zakharova I.N.,
Osmanov I.M., Skorobogatova E.V.,
Dmitrieva Yu.A., Mulina Yu.G., Epifanova E.I.
Eosinophilic colitis as a clinical mask
of Crohn's disease in a child 226

Mizernitskiy Yu.L., Pronkina T.N., Novak A.A.
Clinical efficacy and safety
of long-term anti-inflammatory therapy
with azithromycin in children
with primary ciliary dyskinesia 234

Pediatrician school

Gorelov A.V., Zakharova I.N., Andreeva I.V.,
Baranov K.K., Geppe N.A., Melekhina E.V.,
Chebotareva T.A.
Mycoplasma pneumoniae infection
in the practice of a pediatrician:
Finding answers to complex questions... 244

Zakharova I.N., Osmanov I.M.,
Bekmurzaeva G.B., Anisimova P.D.,
Churilova V.D.
Recurrent urinary tract infections
in adolescents 256

Taranushenko T.E., Zakharova I.N.
Innovations in the dispensary examination
of minors: Effective examination
of children for hypercholesterolemia
without misconceptions, shortcomings
and omissions 268

Gurina E.S., Burlutskaya A.V., Polishchuk S.V.,
Zenkina O.Yu., Zenkina L.R., Kashina Yu.V.,
Kashina Yu.O.
Evaluation of the functional state
of pediatric patients with primary arterial
hypertension 276

Pshenichnikova I.I., Zakharova I.N.,
Osmanov I.M., Pupykina V.V., Gagin E.A.,
Dmitriev I.I., Borzakova S.N., Miroshina A.V.,
Ezhov M.V.
Comprehensive risk calculator
for children with heterozygous familial
hypercholesterolemia 283

Antonova A.A., Kashirskaya E.I.,
Makukhina L.P., Soprunova I.V.
The role of neonatal screening
in the diagnosis of a rare hereditary
metabolic disease (case report) 294

Vshivkov V.A., Polivanova T.V., Kasparov E.V.
Biomarkers of precancerous diseases
of the gastric mucosa in schoolchildren
of ethnic populations of Tyva 300

Клиническое значение мультипробиотиков в ведении пациентов с инфекционной патологией

И.Н. Захарова✉, zakharova-rmapo@yandex.ru, И.В. Бережная, К.К. Баранов, А.В. Горелов, К.Д. Ермоленко, Ю.В. Лобзин, В.П. Новикова

На кафедре педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО) им. Г.Н. Сперанского состоялся Экспертный совет, посвященный вопросам безопасной антибактериальной терапии, различным аспектам взаимодействия микробиоты и макроорганизма, и тому, какие перспективы это открывает для практического здравоохранения.

Clinical significance of multiprobiotics in the management of patients with infectious pathology

Irina N. Zakharova✉, zakharova-rmapo@yandex.ru, Irina V. Berezhnaya, Konstantin K. Baranov, Aleksandr V. Gorelov, Konstantin D. Ermolenko, Yuri V. Lobzin, Valeria P. Novikova

At the Department of Pediatrics of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (RMANPO) named after G.N. Speransky an Expert Council meeting was held to explore the issues of safe antibacterial therapy, various aspects of microbiota-microorganism interactions, and the possibilities that it opens up for health service practices.

ПРОБЛЕМУ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕШАЕТ ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР МУЛЬТИПРОБИОТИКА

Широкий спектр вопросов, связанных с применением антибиотиков в лечении инфекционных заболеваний, был поднят на заседании Экспертного совета на тему «Клиническое значение мультипробиотиков в ведении пациентов с инфекционной патологией», состоявшегося в Детской городской клинической больнице им. З.А. Башляевой на кафедре педиатрии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО). В мероприятии приняли участие ведущие российские специалисты – педиатры и инфекционисты. Модератором встречи выступила **Ирина Николаевна Захарова**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации.

БРЕМЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Открывая мероприятие, профессор Захарова остановилась на актуальности проблемы антибиотикотерапии, подчеркнув, что ее последствия могут оказаться

достаточно серьезными. Она привела данные исследования Центрального института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, проведенного в ноябре 2021 г. В нем участвовали 2 725 человек с наибольшим преобладанием женщин.

Согласно полученным результатам, 70% россиян, принимавших антибиотики в последние полгода, делали это неправильно; они либо прерывали курс лечения, либо использовали антибактериальные препараты в качестве профилактики инфекции при боли в горле.

Также было установлено, что за последние 12 мес. антибиотики принимали более 50% участников исследования,

причем половина из них занималась самолечением. При этом о рисках побочных эффектов, связанных с антибиотикотерапией, знали меньше половины участников. «В группу риска развития антибиотикорезистентности, по сути, вошли 43% респондентов», – констатировала профессор Захарова.

Чрезмерное потребление антибиотиков и связанный с ним рост антибиотикорезистентности – мировая проблема. На это указала **Ирина Владимировна Бережная**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. По оценкам аналитиков, в мире ежегодно



Ирина Николаевна Захарова

потребляется 70 млрд доз антибиотиков. С начала XXI в. глобальное потребление антибиотиков продолжает расти, а установленные суточные дозы их приема увеличились на 65% [1]. Прогнозы организации экономического сотрудничества и развития указывают на ожидаемый двукратный рост резистентности к 2035 г. по сравнению с 2005 г. В 2019 г. именно антибиотикорезистентная бактериальная условно-патогенная микрофлора стала причиной 1,27 млн смертей в мире [2]. Согласно экспертным оценкам, к 2050 г. количество смертей в год, вызванных устойчивостью к антибиотикам, в Северной Америке составит 317 тыс., в Европе – 390 тыс., в Латинской Америке – 392 тыс., в Африке, Азии – более 4 млн [3].

Сложившийся негативный тренд в полной мере затронул и Россию. Профессор Захарова привела результаты опроса, проведенного в 2022 г. в Томске среди родителей. Около 60% из них сообщили, что их дети принимали антибиотики при симптомах ОРВИ и гриппа, причем 80% родителей давали антибиотики по назначению врача. Что касается наиболее назначаемых антибиотиков, то пальму первенства в клинических рекомендациях держит амоксициллин. Далее идет комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой, доля которой составляет 11% [4].

ШИРОКИЙ СПЕКТР НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

И.Н. Захарова обратила внимание на риски применения в раннем возрасте антибиотиков, отметив, что их прием может являться триггером в развитии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Весьма показательны результаты проспективного, охватившего почти 20-летний период клинического исследования (КИ) с включением 500 тыс. новорожденных, которые были обнародованы в 2020 г. В КИ учитывалось количество проведенных курсов антибиотикотерапии и ее объем. Было показано, что у младенцев, получавших антибиотики в первые годы жизни, в дальнейшем возрастает заболеваемость болезнью Крона; риск увеличивается прямо пропорционально количеству курсов антибиотикотерапии. Эти данные имеют принципиальное значение, поскольку нарушение микробиоты толстой кишки – ключевой фактор развития ВЗК [5, 6]. Среди возможных нежелательных явлений, связанных с применением антибиотиков, профессор Захарова назвала антибиотико-ассоциированную диарею (ААД), диспептические расстройства, дисбиоз кишечника, кандидоз, риск *Clostridium difficile*-инфекции. Есть данные о том, что в течение 7 дней после применения антибиотиков по поводу инфекции верхних дыхательных путей заболеваемость острым средним отитом увеличивается в 2,6 раза.

Свое объяснение этим фактам предложил **Константин Константинович Баранов**, к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии ФГБУ ФНКЦ ФХМ



Ирина Владимировна Бережная

им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, доцент кафедры оториноларингологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. По его словам, вышеупомянутые негативные последствия, скорее всего, связаны с особенностями профиля микробиоты как в носоглотке, так и в слуховой трубе. «Определенный дисбиоз со стороны носоглотки, аденоидной ткани и непосредственно слизистой слуховой трубы может увеличивать риск развития отита у ребенка, быть еще одной причиной очень высокой распространенности средних отитов у детей в реальной практике», – отметил он.

В свою очередь, И.В. Бережная обратила внимание на исследование,

в котором оценили состояние микробиоты носоглотки у 112 младенцев. Было показано, что у детей, перенесших большее количество респираторных инфекций на первом году жизни, наблюдалось отклонение траектории развития и созревания микробиоты. Дисбаланс микроорганизмов в носоглотке оказался тем фактором, из-за которого такие дети болели гораздо чаще остальных [7].

В другом КИ определяли частоту эпизодов диареи при назначении антибиотиков. Исследование проводилось в течение 11 мес. с участием 600 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет, которые получали антибиотики по разным причинам, у 11% из них отмечалась антибиотик-ассоциированная диарея; при этом частота ААД была выше при назначении амоксициллина и комбинации антибиотиков [8, 9].

Первой линией защиты кишечника является слизь (муциновый слой) – физический барьер для патогенных бактерий и других антигенов. «Проведение антибактериальной терапии может вызвать изменение микробиоты (что изучалось как на животных, так и на людях) и деградацию муцинового слоя, приводя к воспалению стенки кишки», – сообщила эксперт. Прием пероральных антибактериальных препаратов, таких как нитрофураны, метронидазол, ампициллин, тетрациклин, хинолоны, противогрибковые лекарственные средства и защищенный аминопенициллин, приводят к нарушению моторной функции ЖКТ и к диарее с явлениями диспепсии в виде отрыжки, боли и вздутия живота. И.В. Бережная акцентировала внимание на пероральных антибиотиках широкого спектра действия, включая карбапенемы и метронидазол, которые при проведении массивной антибактериальной терапии вызывают антибиотико-ассоциированные повреждения кишки. В свою очередь, использование линкозамидов, редко – ампициллина, цефалоспоринов, карбапенемов и фторхинолонов зачастую приводит к развитию псевдомембранозного колита, который может очень быстро привести к летальному исходу.

«Последние данные очень тревожны, – сообщила эксперт. – Если раньше говорили о гибели 20% взрослых, здоровых людей, которым диагностировали псевдомембранозный колит, то сегодня уже говорят о 36%».

И.В. Бережная подробно остановилась на связи антибиотикотерапии и дисбиоза. В КИ было показано, что воздействие антибиотика разрушает микробиом кишечника за счет искоренения таксонов и уменьшения общего разнообразия. Дисбиоз, вызванный антибиотикотерапией, в дальнейшем может воздействовать на функцию кишечного барьера, экспрессию генов и эпигенетические модификации, открыть ниши для патогенных бактерий, в итоге меняя местные и системные иммунные ответы. Дисбиоз, предположительно, является ключевым механизмом, лежащим в основе антибиотико-ассоциированных заболеваний [1]. ААД, вызванная дисбиозом кишечника, может развиваться через 8 нед. после отмены антибиотиков у каждого четвертого пациента даже при его однократном использовании.

При этом значительная часть всех ААД и практически все псевдомембранозные колиты обусловлены *Clostridium difficile*- (*C. difficile*) инфекцией. Это заболевание развивается при нарушении состава кишечного микробиома с избыточной колонизацией токсигенными штаммами. Большинство штаммов *C. difficile* продуцирует 2 основных токсина – *cdtA* и *cdtB*, но особого внимания заслуживает бинарный токсин (CDT), кодируемый генами *cdtA* и *cdtB* и действующий тяжелее, чем один из токсинов. Он обнаруживается в 40% случаев псевдомембранозного колита, а также антибиотико-ассоциированного повреждения кишки, связанного с клостридиозом. По имеющимся сегодня данным, токсигенность штаммов в большей степени (в 65%) связана именно с бинарным токсином. И.В. Бережная сообщила об эксперименте, проведенном в 2018 г., в котором выяснилось, что при появлении штаммов *Clostridium difficile*, отрицательных к токсину А и положительных к токсину В, лечение должно быть таким же, как и в случае 2 токсинов [10]. «Невозможность вылечить клостридиозную инфекцию как раз связана с тем, что образующиеся т. н. микротубулярные протрузии задерживают клостридии внутри кишки, и они прекрасно там живут и продуцируют токсин», – отметила И.В. Бережная, сославшись еще на одну работу ученых [11].

Говоря о влиянии антибиотиков, эксперт отметила, что уменьшение разнообразия бактерий не обязательно означает уменьшение их количества в целом. По мере того как чувствительные к антибиотикотерапии бактерии уничтожаются, устойчивые к антибиотикам бактерии размножаются и занимают их место. Это подтвердило исследование с участием пациентов, получавших антибиотики широкого спектра действия. Как оказалось, лечение бета-лактамами в течение 7 дней увеличило микробную нагрузку в образцах фекалий в 2 раза, но метаболическая активность бактерий полностью изменилась [12]. И.В. Бережная также отметила негативное влияние антибиотиков на иммунитет [13, 14].

И.В. Захарова, говоря о значимости нарушений микробиоты, констатировала рост случаев астмы, аллергии, развития болезни Крона, рассеянного склероза, сахарного диабета 1-го типа (СД1), т. е. целого ряда аутоиммунных заболеваний. По ее словам, среди последствий антибиотикотерапии одно из первых мест занимает ожирение:

уменьшается содержание бактерий *Bacteroides* с увеличением количества бактерий семейства *Firmikutes*, что приводит к нарушению метаболизма липидов. Ожирение является очень серьезной проблемой. Согласно экспертным оценкам, к 2030 г. от него будет страдать половина населения России. При этом особую опасность ожирение представляет для мальчиков, на что должно быть обращено пристальное внимание педиатров.

На сегодняшний день доказано, что микробиота моделирует фенотип ожирения, обеспечивая повышение уровня усвоения энергии в процессе ферментации сложных полисахаридов, поступающих с пищей [15]. Происходит накопление генов, кодирующих зондирование и ферментацию полисахаридов пищи, транспорт моно- и олигосахаридов в клетки [16].

В ФОКУСЕ ИССЛЕДОВАНИЙ – ПРОБИОТИКИ

Согласно исследованию «Антибиотики как основные нарушители микробиоты кишечника», опубликованному в 2020 г., лидирующие позиции занимают ААД, *C. difficile*-ассоциированная диарея и *Helicobacter pylori* (Нр-инфекция). *H. pylori* – грамотрицательная микроаэрофильная бактерия, колонизирующая слизистую оболочку желудка человека, которой был посвящен целый ряд исследований. В них было показано, что эрадикация Нр может иметь как положительные, так и отрицательные последствия. С одной стороны, восстанавливается состав микробиоты в соответствии с Нр-отрицательным контролем. С другой стороны, появляются изменения в составе микробиоты, которые могут негативно повлиять на хозяина в отдаленной перспективе. Исследователи особо отмечали роль пробиотиков. В частности, сообщалось, что стратегия эрадикации Нр, сочетающая пробиотики (*S. boulardii*) с тройной терапией, была более эффективной и имела лучший профиль побочных эффектов, чем плацебо, или отсутствие вмешательств плюс тройная терапия. В другом КИ отмечалось, что скорость исчезновения Нр-инфекции оказалась гораздо выше, а рецидив был ниже в группе пациентов, принимавших пробиотик. Еще в одной работе выяснилось, что добавление пробиотиков, содержащих *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, к эрадикационной терапии Нр связано с улучшенным профилем эффективности и безопасности по сравнению с лечением без пробиотиков. И наконец, в метаанализе было показано, что у пациентов, получавших антибиотикотерапию для эрадикации Нр, прием пробиотических добавок (*L. acidophilus* L. casei DN-114001, *L. gasseri* и *Bifidobacterium infantis* 2036) был связан со значительно более высокими показателями эрадикации по сравнению с контрольной группой (без добавления к терапии пробиотиков) [17].

Многие исследования, проведенные *in vivo* и *in vitro*, показали, что лактобациллы и бифидобактерии обладают отличной антиокислительной способностью, обеспечивая определенную степень защиты от окислительного стресса [18]. Поэтому вопрос о необходимости использовать пробиотические комплексы важен с точки зрения как токсинообразования, так и токсикологии микробиоты в целом.

Целая группа исследований свидетельствует о необходимости использовать пробиотические штаммы совместно с антибиотиками, чтобы защитить кишку от негативного воздействия последних. В частности, отмечается, что белок, связывающийся с поверхностью коллагена, продуцируемый *L. fermentum* RC-14, ингибирует адгезию *Enterococcus faecalis* 1131 к эпителиальным клеткам [19]. Исследования показали, что добавка *L. johnsonii* BS15 уменьшала окислительный стресс, вызванный диетой с высоким содержанием жиров, и изменяла соотношение кишечных Firmikutes/Bacteroides у мышей [20].

Пробиотик, содержащий *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei* и *Lactobacillus delbrueckii*, увеличивал содержание бактерий, таких как *Prevotella* и *Oscillibacter*, проявляющих противовоспалительную активность в кишечной микробиоте крыс [21]. Потребление *B. longum* BB536 изменяло содержание биотина в просвете кишечника и метаболизм бутирата за счет изменения кишечной микробиоты [22]. Также выяснилось, что 28 дней перорального приема *B. bifidum* ATCC 29521 значительно улучшили экосистему кишечного тракта мышей BALB за счет увеличения количества пробиотических бактерий и уменьшения нежелательных бактериальных популяций [23].

ДОКАЗАНО ПРАКТИКОЙ

Микробиом-сберегающий подход к системной антибиотикотерапии стал темой выступления **Александра Васильевича Горелова**, академика РАН, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Он поделился собственными данными проведенного 5 лет назад исследования, целью которого являлась оценка способности мультипробиотического препарата нивелировать риск желудочно-кишечных расстройств на фоне антибактериальной терапии у детей, а также его влияния на характер течения заболевания. Под наблюдением в стационаре находились 148 детей двух возрастных категорий: от 1 года до 3 лет и от 3 до 7 лет с бактериальными осложнениями острых респираторных инфекций в среднетяжелой форме: отиты, тонзиллиты, у 2/3 из них была диагностирована пневмония. Согласно действующим клиническим рекомендациям, все пациенты получали системную антибактериальную терапию. До начала антибактериальной терапии, после ее окончания и через 2 нед. после того, как антибиотики были отменены, проводилось изучение микробиома с использованием 16S гибридного анализа – метода секвенирования ДНК по фрагменту гена *16S rRNA*, являющегося «золотым стандартом» идентификации микроорганизмов.

Каждая из возрастных групп была рандомизирована на 2 подгруппы – на получавшую пробиотик дополнительно к основной терапии и на контрольную. Так,



Александр Васильевич Горелов

одна подгруппа детей раннего возраста получала антибиотик плюс препарат Бак-Сет Беби, а другая, равная по численности, – только антибактериальный препарат. Аналогичная схема применялась и у детей старшего возраста от 3 до 7 лет. Первая подгруппа получала антибиотик с препаратом Бак-Сет Форте, вторая была контрольной.

«На первом этапе исследования мы сразу предусмотрели, что пробиотик назначается не только на весь период использования антибактериального препарата, но и в течение 2 нед. после отмены антибактериального препарата», – подчеркнул академик Горелов.

Он также сообщил, что изначально группы были статистически сопоставимы по частоте стула, его оценке по Бристольской шкале, возрасту, а также характеристикам микробиоты до начала терапии. В ходе исследования ежедневно проводилась оценка частоты и характера стула по Бристольской шкале.

Выяснилось, что через 7 дней применения антибактериальной терапии у 56% детей от 1 года до 3 лет в подгруппе сравнения отмечалась диарея, тогда как в основной подгруппе этот показатель составил 7,4%. Запоры наблюдались у 15% и у 22,2% соответственно. Стул был в норме у 29% детей в подгруппе сравнения и более чем у 70% детей, получавших пробиотик вместе с приемом антибиотика. Через 14 дней после завершения антибактериальной терапии количество детей с жидким стулом значительно уменьшилось в обеих подгруппах. При этом в подгруппе сравнения увеличился процент детей с запорами после отмены антибактериальной терапии. Стул восстановился у 96% пациентов в основной подгруппе и у 70% – в подгруппе сравнения. В исследовании было показано, что у детей от 1 года до 3 лет, которые получали антибактериальную терапию плюс Бак-Сет Беби, частота развития диареи была в 11 раз меньше, чем в группе сравнения. Что касается детей в возрасте от 3 до 7 лет, то у них частота развития диареи также была довольно существенно (в 3,1 раза) меньше.

Кроме того, исследовался кишечный микробиом. Изучались альфа- и бета-разнообразие, были представлены тепловые карты, подсчитан индекс Шеннона. Выяснилось, что Бак-Сет сохраняет микробиоту кишечника во время антибиотикотерапии. В подгруппе, которая получала антибиотик и пробиотик, независимо от того, были это дети раннего или старшего возраста, на фоне антибактериальной терапии микробиом практически не страдал. Через две недели наблюдения, когда пациенты продолжали получать только пробиотик, показатели, характеризующие микробиоту, оказались выше по сравнению с исходными. «Иная ситуация наблюдалась у детей, получавших только антибактериальный препарат, – подчеркнул эксперт. – К моменту завершения лечения было отмечено резкое снижение альфа-разнообразия и рост числа энтерококков. Через две недели после проведения антибиотикотерапии происходил медленный, но неполный возврат к исходным показателям».

В ходе исследования были получены данные, свидетельствующие также о воздействии пробиотической терапии на длительность симптомов интоксикации при ОРВИ. Выраженность интоксикации была ниже у детей в возрасте от 1 года до 3 лет, получавших вместе с антибиотиком и препарат Бак-Сет Беби. Более того, данная схема лечения оказала позитивное влияние и на сроки купирования симптомов интоксикации при пневмонии. Кроме того, различались сроки нормализации температуры (в подгруппе сравнения в первые сутки она снизилась на 19%, а в основной подгруппе – на 37%). Быстрее наступало в основной подгруппе и улучшение аппетита. При этом не были зафиксированы нежелательные побочные явления и негативные реакции на проводимую терапию [24, 25].

Подводя итоги сказанному, академик Горелов предложил широко использовать в терапевтической практике следующую схему лечения: с первого дня антибактериальной терапии давать пациенту Бак-Сет Беби или Бак-Сет Форте, а после отмены антибактериального препарата, в течение как минимум 2 нед., проводить монотерапию мультипробиотиком.

Эксперт выделил целый ряд преимуществ указанных пробиотиков:

- состав (7 и 14 штаммов) обеспечивает необходимое микробное разнообразие;
- повышение биологической активности происходит за счет синергии разных видов бактерий;
- возможность выбора для заселения наиболее адекватными видами микроорганизмов;
- не требуется хранение в холодильнике;
- разрешено применять с рождения (Бак-Сет Беби);
- удобство применения – 1 раз в день;
- все бактерии в составе пробиотиков Бак-Сет кислотоустойчивы;
- препараты не содержат лактозу;
- все бактерии паспортизованы, генетически и метаболически стабильны, не несут генов антибиотикорезистентности;
- большая клиническая доказательная база, в т. ч. наличие прямых сравнительных исследований.

ОСОЗНАННЫЙ ВЫБОР ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Роли пробиотиков при острых кишечных инфекциях у детей посвятил свое выступление **Константин Дмитриевич Ермоленко**, д.м.н., заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности ФНKC инфекционных болезней ФМБА России, заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней. Он подробно остановился на ротавирусной инфекции (РВИ), отметив, что в 2022 г. на нее приходилась почти половина случаев (49%)



Константин Дмитриевич
Ермоленко

острой кишечной инфекции установленной этиологии. РВИ – это ключевая проблема в отношении детей младшей возрастной группы, но в то же время остающаяся актуальной и для пациентов более старшего возраста.

Эксперт отметил, что речь идет об инфекции с ненулевой летальностью. «Но в России сильная педиатрическая служба, и дети очень редко умирают от РВИ, – сообщил он. – Однако это не уменьшает значимость данного заболевания. В нашей практике случаются тяжелые формы ротавирусной инфекции, и мы помогаем таким детям, своевременно осуществляя жизнеспасующую терапию». По его словам, триггерная роль ротавируса при его тяжелых формах становится все более значимой в запуске целого ряда заболеваний. Такие дети попадают потом в группу пациентов с различными гастроэнтерологическими заболеваниями, с целиакией, с разными формами аутоиммунной патологии и т. д. Выявляется огромное количество гипертрансаминаземий. Ротавирусный гастроэнтерит, помимо классических проявлений кишечной инфекции, характеризуется вирусемией, попаданием вируса в кровоток с поражением различных органов и систем. Затрагивается сердечно-сосудистая система, потенциально – центральная нервная система, а также печень.

К.Д. Ермоленко отдельно остановился на внекишечных проявлениях РВИ, сообщив, что распространенность и характер осложнений были оценены у 648 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет, госпитализированных с этим инфекционным заболеванием. Выяснилось, что частота встречаемости гепатомегалии на фоне ротавирусной инфекции составила 53,3%, гепатоспленомегалии – 33,3%, увеличения размеров поджелудочной железы – 6,7%, уплотнения стенок чашечно-лоханочной системы почек – 33,3%, анемии – 10%, пневмонии – 6%, вероятного миокардита – 18% [26].

По словам эксперта, существенное место в структуре внутрибольничных переводов занимают судороги, связанные с РВИ. Результаты МРТ, выполненной корейскими специалистами, указали на целый ряд неврологических проявлений РВИ. Таким образом, возбудитель заболевания потенциально может приводить

к формированию некротизирующей энцефалопатии, церебеллитов.

Что касается лечения РВИ, то оно имеет несколько направлений. Основными являются: патогенетическая терапия (регидратация, цитомукопротекция, диетотерапия), этиотропная терапия (иммунотерапия, применение интерферонов и их индукторов), коррекция дисбиоза (применение пробиотиков, пребиотиков, симбиотиков).

К.Д. Ермоленко отметил особую заинтересованность врачей в поиске и появлении препаратов, способных блокировать репликацию вируса. С этой точки зрения представляет интерес китайское исследование, направленное на

выявление факторов, которые могут влиять на репликацию возбудителей ротавируса. Исследователями были выделены несколько классов препаратов, повышающих барьерную функцию кишечника. Возглавляет список класс пробиотиков *Lactobacillus rhamnosus* GG, или LGG, а также бифидобактерии, лактобактерии, ацидофильные лактобактерии и лактобактерии Реутери. Эти препараты регулируют иммунный ответ организма, эффективно блокируя ротавирусную инфекцию за счет прямого взаимодействия с вирусом. Далее идут классы ингибиторов энкефалиназ (ENS), ингибиторов Cl-каналов, антагонист рецепторов 5-HT и т. д. [27]. «Безусловно, пробиотики принципиально изменили наше видение многих процессов, – констатировал К.Д. Ермоленко. – Пробиотический препарат – конкурент патогенной флоры, попадая в кишечник, он ее вытесняет».

Однако, по его словам, в настоящее время существенно изменилась философия назначения пробиотиков. Их действие должно быть направлено на усиление ферментативной активности, на решение проблемы первичной и вторичной лактазной недостаточности. Кроме того, это должно быть иммуностропное средство, способное изменять местные механизмы иммунного ответа. И конечно, пробиотик должен создавать условия для восстановления нормальной кишечной микробиоты.

Эксперт сообщил, что Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням, членом которого он является, подготовило методические рекомендации по применению пробиотиков, уделив особое внимание синергизму штаммов. Разные пробиотические штаммы значительно усиливают эффекты друг друга: способствуют более эффективному заселению пищеварительного тракта дружественными микроорганизмами, повышают метаболическую активность. «Это ключевые эффекты, которые необходимо учитывать, – подчеркнул К.Д. Ермоленко. – С этой точки зрения пробиотики очень важно встраивать в концепцию общей терапии кишечных инфекций. Она должна включать регидратацию, назначение сорбентов и, безусловно, пробиотиков, доказавших свою клиническую эффективность».

Таким препаратом является мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет, который останавливает диарею, воздействуя на все звенья патогенеза и позволяя решать сразу несколько задач. Во-первых, он нейтрализует возбудителя: конкурирует за питательные вещества и места адгезии, стимулирует продукцию муцина, прекращает действия токсинов. Во-вторых, повышает иммунитет: активирует макрофаги, увеличивает производство иммуноглобулинов класса A (IgA) – местно и системно. В-третьих, уменьшает лактазную недостаточность: *L. acidophilus*, *St. thermophilus* переваривают избыток лактозы. В-четвертых, восстанавливает микрофлору: продуцирует КЖК, нормализует pH среды, берет на себя функции микрофлоры, пока та восстанавливается.

Эксперт сообщил о результатах КИ, в котором сравнивали действие препаратов Бак-Сет (Бак-Сет Беби и Бак-Сет Форте) с одним из эффективных моноштаммовых пробиотиков. Оценивались длительность и выраженность клинических симптомов (диарея, рвота, лихорадка, боль

в животе), а также состояние микробиоты кишечника. В КИ было включено 294 пациента с РВИ в возрасте от 1 года до 7 лет, рандомизированных на 4 группы в зависимости от возраста и назначаемого пробиотика. Все пациенты получали комплексную терапию РВИ, включавшую лечебную диету, оральную регидратацию, инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами (стационарные пациенты), прием энтеросорбента (лигнин гидролизный), симптоматическую терапию согласно действующим клиническим рекомендациям. Первая группа детей (от 1 года до 2 лет), помимо комплексной терапии, получала препарат Бак-Сет Беби (1 саше в день), вторая группа (3–7 лет) – Бак-Сет Форте (1 капсула в день).

Третья (1–2 года) и четвертая (3–7 лет) группы дополнительно к комплексной терапии получали пробиотик Энтерол, содержащий 250 г лиофилизата *Saccharomyces boulardii* CNCM-745.

К.Д. Ермоленко отметил значимость полученных результатов. Исследование показало, что оба препарата (моно- и мультиштаммовый) влияли на ведущий клинический симптом ротавирусной инфекции – водянистую диарею, однако Бак-Сет показал более значимую способность купировать частоту стула и его консистенцию: уже на 2-е сут. терапии у пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, выявлено достоверное снижение частоты стула до $3,2 \pm 0,3$ раза в сутки ($p = 0,031$). В то же время в группе, в которой применяли моноштаммовый пробиотик (*Saccharomyces boulardii*), значимых изменений в этот период инфекционного процесса выявлено не было ($4,3 \pm 0,6$ раза в сутки; $p > 0,05$). Изменения консистенции стула также выявили более значимые изменения в группе Бак-Сета: на вторые сутки жидкий стул был купирован у 56,1% пациентов, тогда как на фоне приема Энтерола – у 40,8%. К 3-м сут. лечения различия между группами усилились: в группе Бак-Сета частота стула составила $2,6 \pm 0,3$ раза в сутки, что было статистически значимо ниже, чем в группе, получавшей моноштаммовый пробиотик ($3,5 \pm 0,3$ раза в сутки); $p < 0,05$.

«В ходе исследования получен значительный эффект, который нужно учитывать в практической деятельности, – подчеркнул эксперт. – Быстрое купирование диареи важно, поскольку оно очень сильно влияет на выраженность дегидратационного синдрома. У пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, уменьшение симптомов диареи позволяет продолжать лечение, оставаясь дома». Серьезного внимания также заслуживает уменьшение интоксикационных явлений, что отмечалось в отношении выраженности лихорадки. Использование препаратов Бак-Сет позволяло добиться нормальной температуры быстрее (почти на сутки), чем применение моноштаммового пробиотика. Кроме того, было показано, что длительность таких симптомов, как боли в животе, тошнота, сниженный диурез, была существенно ниже (в 1,5–2 раза) в группах пациентов, принимавших Бак-Сет, чем у лиц, получавших Энтерол [28]. «Безусловно, мы видим, что эффекты комбинации лакто- и бифидобактерий оказывают позитивное воздействие на моторику, по всей видимости, на висцеральную гиперчувствительность, и по большому счету

пациенты легче переносят кишечные инфекции, – отметил К.Д. Ермоленко. – Это мы наблюдали как в группах стационарного, так и амбулаторного лечения. Быстрее нормализуется стул, становится меньше проявлений тошноты, а также диспепсических явлений. При острой диарее в детском возрасте критично важно быстро купировать дегидратацию; в полученных нами данных сниженный диурез (косвенный признак обезвоживания) восстанавливался достоверно быстрее в группах пациентов, получавших мультипробиотик Бак-Сет». Не менее любопытные данные были получены при изучении состояния кишечной микробиоты у детей с РВИ. У пациентов, принимавших моноштаммовый пробиотик (*Saccharomyces boulardii*), выявлены достоверное снижение количества *Bifidobacterium spp.* ($p = 0,036$), а также тенденция к увеличению уровня *Escherichia coli* ($p = 0,096$) по сравнению с нормативными данными, что может указывать на недостаточную коррекцию дисбиотических сдвигов. В то же время у групп пациентов, получавших мультиштаммовый пробиотик, на 7-е сут. лечения отмечено статистически значимое повышение уровня ключевых компонентов здоровой микробиоты: *Lactobacillus spp.* ($p = 0,021$), *Bifidobacterium spp.* ($p = 0,047$), *F. prausnitzii* ($p = 0,044$) и *B. thetaiotaomicron* ($p = 0,049$). Полученные данные свидетельствуют о более выраженной нормализующей активности мультиштаммового пробиотика по отношению к индигенной микрофлоре кишечника в сравнении с моноштаммовым препаратом [28].

В заключение эксперт отметил: «Пока мы не будем вакцинировать всех детей, пока не будем использовать пробиотики вместе с антибактериальными препаратами, и пока нам не удастся сформировать единомыслие с хирургами и акушерами в отношении значимой роли пробиотиков, мы будем сталкиваться вновь и вновь с тяжелыми последствиями инфекционных заболеваний у детей».

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОРВИ

На роли пробиотиков в лечении инфекционных заболеваний сфокусировал внимание участников встречи к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, доцент кафедры оториноларингологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, врач-оториноларинголог **Константин Константинович Баранов**, выступивший с сообщением на тему «Управление микробиотой при ОРВИ».

Эксперт отметил, что первая реакция организма на внедрение возбудителя ОРВИ – запуск врожденного иммунного ответа, который обеспечивает распознавание и элиминацию патогенов после их проникновения в организм и самую первую защиту слизистой оболочки. Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) – главная защита всех слизистых оболочек организма от инфекции; он присутствует в любых

слизистых выделениях (респираторный эпителий, ЖКТ, слеза, слюна, молозиво и т. д.). Недостаток sIgA клинически проявляется высокой восприимчивостью к инфекциям, в т. ч. вирусной природы, входными воротами которых выступают слизистые оболочки. Известно, что sIgA атакует вирус еще до того, как тот проникнет в клетки; он препятствует фиксации, проникновению, размножению вирусов в клетках.

Важная защитная роль также отводится интерферону, который вырабатывается лимфоцитами крови и самими клетками, пораженными вирусом, и является активным противовирусным агентом. Интерферон блокирует размножение вируса в пораженных клетках и заражение новых. Защищенная им клетка становится непригодной для дальнейшего размножения вируса. К интерферону не возникает резистентности, т. к. он действует на противовирусную активность самой клетки, и действие его неспецифично. И здесь важно отметить связь sIgA и интерферонов, активно представленных на слизистой оболочке, с профилем микробиоты, которая существенно изменяется при респираторных заболеваниях. В связи с этим велика роль пробиотиков, способных модулировать нормальный микробный фон и оказывающих благотворное влияние на иммунитет хозяина, в т. ч. мукозальный. Применение пробиотиков при респираторных инфекциях – одно из самых перспективных направлений.

К.К. Баранов подробно остановился на одном из представителей группы пробиотиков Бак-Сет – Бак-Сете Колд/Флю, у которого в составе 17 видов бактерий, нацеленных на укрепление иммунитета. Как и в других препаратах Бак-Сет, все штаммы бактерий, используемые в Бак-Сете Колд/Флю, прошли процесс секвенирования и идентифицированы на уровне генов. «Бактерии генетически стабильны, безопасны и работают предсказуемо хорошо всегда! – подчеркнул эксперт. – Помимо непосредственно пробиотического действия, они способствуют усилению защитных свойств иммунитета, повышению резистентности слизистой оболочки, нормализации микробиома не только в кишечнике, но и на слизистых респираторного тракта. Следует

отметить, что такой эффект препарата Бак-Сет Колд/Флю обусловлен его уникальным составом и высоким качеством микробных штаммов».

Клинически доказана эффективность применения данного иммунопробиотика с первых дней острой респираторной инфекции для уменьшения продолжительности и степени тяжести заболевания. Эксперт привел результаты КИ с участием 82 детей с диагностированной ОРВИ и наблюдавшихся амбулаторно. Участники исследования были рандомизированы на две группы: основная группа, включавшая 45 детей, получала, наряду с симптоматическим лечением (промывание носа морской водой и жаропонижающие средства при



Константин Константинович Баранов

температуре выше 38,5 °С), Бак-Сет Колд/Флю по 2 капсулы (8 x 10⁹ КОЕ) 1 раз в день в течение 7 дней. Группа сравнения, состоящая из 37 детей, – только симптоматическое лечение в течение того же времени. В КИ было показано, что иммунопробиотик позволяет значимо сократить продолжительность и выраженность симптомов ОРВИ, что подтверждалось динамикой гипертермии, воспалительного процесса с определением маркеров воспаления в крови, а также уровнем IgA сыворотки. Так, средняя продолжительность лихорадки у детей группы Бак-Сет Колд/Флю в 52% случаев составила 3 дня, а к 5-му дню температура нормализовалась у всех пациентов, тогда как 19% детей, находящихся на симптоматической терапии, продолжали лихорадить спустя 5 дней. Кроме того, иммунопробиотик значительно снижал максимальные значения температуры тела больного ребенка: в группе Бак-Сет Колд/Флю – до 37,4 °С, а в группе сравнения – до 38,7 °С. Также отмечено купирование воспалительного процесса: уровни эозинофилов, моноцитов, лейкоцитов и лимфоцитов оказались существенно ниже в группе Бак-Сет Колд/Флю по сравнению с группой сравнения.

Что очень показательно, доля детей с нормальным уровнем сывороточного IgA была выше после приема препарата Бак-Сет Колд/Флю. Данный показатель в группе Бак-Сет Колд/Флю составил 83% среди детей 2,5 лет и 68% – среди детей 6–10 лет, тогда как в группе сравнения – 61% и 51% соответственно.

Еще одним важным результатом КИ является значительно более низкая доля детей в группе Бак-Сет Колд/Флю, повторно заболевших в течение 1 мес., – 20%. В группе сравнения этот показатель был в 3 раза выше и составил 60% [29].

«Принимая препарат Бак-Сет Колд/Флю, дети болеют легче и выздоравливают быстрее», – подчеркнул К.К. Баранов.

Большой практический интерес представляет КИ, проведенное на базе 2 клинических центров в Краснодаре и Томске в 2024 г. В него были включены 234 ребенка в возрасте от 2 до 7 лет с диагнозом «Острая респираторная инфекция», рандомизированные на 2 группы: группа пациентов, принимавших симптоматические препараты плюс Бак-Сет Колд/Флю (111 детей), и группа сравнения, получавшая только симптоматическую терапию, в которую входили 123 ребенка.

Отмечалось, что назначение иммунопробиотика в 3,4 раза снижало риск бактериальных осложнений ОРВИ и, соответственно, необходимости антибиотикотерапии. Доля детей с осложнениями ко 2-му визиту составила 5% в группе Бак-Сет Колд/Флю, 17% – в группе сравнения. Также было отмечено, что Бак-Сет Колд/Флю сокращает длительность и облегчает тяжесть лихорадки. В день скрининга температура тела детей в обеих группах составляла 38,1 °С. На третий день лечения в группе Бак-Сет Колд/Флю она снизилась до 36,9 °С,

а в группе сравнения – до 37,4 °С. В день выписки температура составила 36,7 °С и 36,8 °С соответственно [30].

«Включение в схему лечения мультипробиотика Бак-Сет Колд/Флю уменьшает необходимость назначения антибиотикотерапии, а, следовательно, предупреждает формирование антибиотикорезистентности, – отметил К.К. Баранов. – Это действительно очень важно в ежедневной практике и врача-педиатра, и врача-оториноларинголога».

Подтверждают целесообразность внедрения мультипробиотика в схемы лечения инфекционных заболеваний и результаты КИ, проведенного при участии докладчика. В исследование были включены пациенты с лор-патологиями, которые по показаниям получали системную антибактериальную терапию. Было установлено, что при использовании качественных пробиотиков, наряду с системной антибактериальной терапией, достигается более полный и стабильный эффект и выражено снижаются риски антибиотик-ассоциированных процессов – нередкая проблема в т. ч. в практике оториноларинголога [31]. «Поэтому все препараты группы Бак-Сет как для детей, так и для взрослых активно интегрируются в практику и педиатра, и терапевта, и врача общей практики, ну и, конечно, оториноларинголога, – подчеркнул К.К. Баранов. – У врачей появились новые возможности благодаря уникальному набору различных микроорганизмов, которые входят в состав данных средств. Это то, чем мы можем пользоваться сегодня и будем применять в будущем. Данный подход должен стать основой в рамках профилактики и лечения различных заболеваний».

ЭКСПЕРТЫ ДОСТИГЛИ ПОЛНОГО КОНСЕНСУСА

По окончании выступлений состоялась дискуссия по поводу рисков, связанных с применением антибиотиков, и роли пробиотиков в решении проблемы антибиотикотерапии.

Юрий Владимирович Лобзин, академик РАН, д.м.н., профессор, почетный президент ФНКЦ инфекционных болезней ФМБА России, главный внештатный специа-

лист по инфекционным болезням у детей Минздрава и ФМБА России, констатировал, что проблема антибактериальной терапии и ее последствий – одна из важнейших проблем в клинической медицине. «Новый антибиотик – новая резистентность, – отметил он. – И здесь выход заключается именно в том, чтобы поддержать собственную микрофлору организма. Ограничить или отказаться от выписки антибиотиков в реальной практике невозможно. Да и при отказе результат все равно будет невысоким. Это связано с тем, что только 25% всех антибиотиков используются в медицине, а 75% – в сельском хозяйстве и в животноводстве. Мы получаем их с молоком,



Юрий Владимирович Лобзин

с яйцами, с мясом и т. д. В этой ситуации самое разумное – сделать акцент на нормализацию и поддержку микрофлоры. Нужно использовать тех же микробов в борьбе с явлениями антибактериальной резистентности и с негативными последствиями антибиотикотерапии. По словам академика, когда-то с этой целью применяли бифидо- и лактобактерии. Но сейчас появились данные доказательной медицины о том, что более значимый клинический результат достигается при использовании мультипробиотиков. Причем эффекты мультипробиотических препаратов подтверждены как при проведении АБ-терапии, так и при ОРВИ и при острых кишечных инфекциях. Поэтому сегодняшняя дискуссия, обсуждение проблемы участниками Экспертного совета обязательно должно закончиться выработкой проекта методических рекомендаций по применению именно мультипробиотиков при ведении пациентов с инфекционной патологией.

Академик **Александр Васильевич Горелов** призвал к накоплению новых научных знаний, касающихся применения пробиотиков. Сам подход необходимо продвигать в разных областях медицины, доказывать его эффективность и безопасность. По его словам, самые активные в применении пробиотиков врачи – это педиатры. Но и они нуждаются в новых фактических данных, не говоря уже о терапевтах и других специалистах.

Валерия Павловна Новикова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского



Валерия Павловна Новикова

университета, предложила обратить внимание на исследования, которые компания-производитель Бак-Сета инициировала на территории Российской Федерации, подчеркнув, что их отличается особое направление – сравнительное. «И при кишечных инфекциях, и при коликах мы оценивали разные стратегии, сравнивали монопробиотики с мультипробиотиками, – сообщила она. – И как в случае с кишечными инфекциями оказалось, что Бак-Сет эффективней, чем *S. boulardii*, так и у нас в случае с коликами доказанный и рекомендованный штамм *Lactobacillus reuteri* показал худшие результаты, чем Бак-Сет Беби. Именно поэтому необходимо хорошо организованные плацебо-

контролируемые исследования. Это могло бы стать основой для перевода препаратов Бак-Сет из категории БАД в лекарственные средства и расширить возможности его применения в т. ч. в стационарах.

В свою очередь, **И.Н. Захарова** поблагодарила компанию-производителя мультипробиотиков линейки Бак-Сет за проведение необходимых КИ, отметив важность полученных в них результатов. По итогам работы Экспертного совета принято консенсусное решение о формировании методических рекомендаций по применению мультипробиотика Бак-Сет в ведении детей с инфекционной патологией. Также в качестве перспективного направления работы эксперты рассмотрели возможность включения Бак-Сета в клинические рекомендации при антибактериальной терапии, диареях различной этиологии и младенческих коликах.



Поступила / Received 05.02.2022
Принята в печать / Accepted 20.02.2022

Список литературы / References

- Queen J, Zhang J, Sears CL. Oral antibiotic use and chronic disease: long-term health impact beyond antimicrobial resistance and *Clostridioides difficile*. *Gut Microbes*. 2020;11(4):1092–1103. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1706425>.
- Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;400(10358):1102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02653-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02653-2).
- O'Neill J. *The Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*. 2014.
- Федотова ММ, Акперов ЭГ, Елисеев ВЮ, Костяева МЯ, Олениус ДД, Киселева АЛ и др. Антибиотикотерапия при острых респираторных вирусных инфекциях у детей: что знают родители об антибиотиках и антибиотикорезистентности? *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):85–92. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-85-92>.
- Fedotova MM, Akperov EG, Eliseev VYu, Kostyaeva MYa, Olenius DD, Kiseleva AL et al. Antibiotic therapy for acute respiratory viral infections in children: what do parents know about antibiotics and antibiotic resistance? *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):85–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-85-92>.
- Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*. 2011;60(1):49–54. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.219683>.
- Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(4):513–522. <https://doi.org/10.1128/CMR.13.4.513>.
- Bosch AATM, de Steenhuijsen Piters WAA, van Houten MA, Chu MLJN, Biesbroek G, Kool J, et al. Maturation of the Infant Respiratory Microbiota, Environmental Drivers, and Health Consequences. A Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(12):1582–1590. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0554OC>.
- Turck D, Bernet JP, Marx J, Kempf H, Giard P, Walbaum O et al. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;37(1):22–26. <https://doi.org/10.1097/00005176-200307000-00004>.
- McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol*. 2008;3(5):563–578. <https://doi.org/10.2217/17460913.3.5.563>.
- King AM, Mackin KE, Lyras D. Emergence of toxin A-negative, toxin B-positive *Clostridium difficile* strains: epidemiological and clinical considerations. *Future Microbiol*. 2015;10(1):1–4. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.115>.
- Schwan C, Stecher B, Tzivelekis T, van Ham M, Rohde M, Hardt WD et al. *Clostridium difficile* toxin CDT induces formation of microtubule-based protrusions and increases adherence of bacteria. *PLoS Pathog*. 2009;5(10):e1000626. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000626>.
- Panda S, El khader I, Casellas F, López Vivancos J, García Cors M, Santiago A et al. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e95476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095476>.
- Tu P, Chi L, Bodnar W, Zhang Z, Gao B, Bian X et al. Gut Microbiome Toxicity: Connecting the Environment and Gut Microbiome-Associated Diseases. *Toxics*. 2020;8(1):19. <https://doi.org/10.3390/toxics8010019>.
- Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology*. 2010;156(11):3216–3223. <https://doi.org/10.1099/mic.0.040618-0>.
- Wostmann BS, Larkin C, Moriarty A, Bruckner-Kardoss E. Dietary intake, energy metabolism, and excretory losses of adult male germfree Wistar rats. *Lab Anim Sci*. 1983;33(1):46–50. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6834773>.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JJ. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027–1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>.

17. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>.
18. Nowak A, Paliwoda A, Blasiak J. Anti-proliferative, pro-apoptotic and anti-oxidative activity of Lactobacillus and Bifidobacterium strains: A review of mechanisms and therapeutic perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(21):3456–3467. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1494539>.
19. Heinemann C, van Hylckama Vlieg JE, Janssen DB, Busscher HJ, van der Mei HC, Reid G. Purification and characterization of a surface-binding protein from Lactobacillus fermentum RC-14 that inhibits adhesion of Enterococcus faecalis 1131. *FEMS Microbiol Lett*. 2000;190(1):177–180. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb09282.x>.
20. Feng T, Wang J. Oxidative stress tolerance and antioxidant capacity of lactic acid bacteria as probiotic: a systematic review. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1801944. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1801944>.
21. Li F, Duan K, Wang C, McClain C, Feng W. Probiotics and Alcoholic Liver Disease: Treatment and Potential Mechanisms. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:5491465. <https://doi.org/10.1155/2016/5491465>.
22. Sugahara H, Odamaki T, Fukuda S, Kato T, Xiao JZ, Abe F et al. Probiotic Bifidobacterium longum alters gut luminal metabolism through modification of the gut microbial community. *Sci Rep*. 2015;5:13548. <https://doi.org/10.1038/srep13548>.
23. Wang BG, Xu HB, Wei H, Zeng ZL, Xu F. Oral administration of Bifidobacterium bifidum for modulating microflora, acid and bile resistance, and physiological indices in mice. *Can J Microbiol*. 2015;61(2):155–163. <https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0694>.
24. Горелов АВ, Мелехина ЕВ, Сидельникова ЭС. Разработка патогенетически обоснованных подходов к терапии детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями, требующими применения антибактериальных препаратов. *Медицинский совет*. 2019;17:208–216. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-208-216>.
25. Горелов АВ, Мелехина ЕВ, Сидельникова ЭС. Профилактика нарушений биоценоза у детей с острыми респираторными инфекциями, получающих антибактериальную терапию. *РМЖ*. 2019;10:26–31. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Profilaktika_narusheniy_biotsenoza_u_detey_s_ostrymi_respiratornymi_infekciyami_poluchayuschih_antibakterialnyuyu_terapiyu.
26. Руженцова ТА, Плоскирева АА, Горелов АВ. Осложнения ротавирусной инфекции у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2016;95(2):38–42. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=351§ion=4563>.
27. Jiang L, Tang A, Song L, Tong Y, Fan H. Advances in the development of antivirals for rotavirus infection. *Front Immunol*. 2023;14:1041149. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1041149>.
28. Алагова МВ, Раздьяконова ИВ, Самойлова ИГ, Ермоленко КД, Свитич ОА, Ратникова АК. Эффективность средств патогенетической терапии при ротавирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2025;14(3):62–70. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2025-14-3-62-70>.
29. Панова ЛД, Хисматуллина ЗР, Давлетбаева ГА, Панова АН, Булатова СТ. Иммунопробиотик в педиатрии: от концепции к практике. *Медицинский совет*. 2022;16(1):212–224. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-212-224>.
30. Захарова ИН, Кошечкин СИ, Одинцова ВЕ, Романов ВА, Попенко АС, Первишко ОВ и др. Анализ влияния пробиотика на клинические проявления и тяжесть течения острых респираторных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2024;11:163–172. <https://doi.org/10.21518/ms2024-330>.
31. Баранов КК, Аюбян АН. Профилактика развития антибиотик-ассоциированной диареи у пациентов, получавших системную антибактериальную терапию по поводу оториноларингологических заболеваний. *Детская оториноларингология*. 2024;1(2):34–37. Режим доступа: https://mediamedichi.ru/wp-content/uploads/2024/12/Medici_KidLOR_1_2024.pdf.

Экспертный совет:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Баранов Константин Константинович, к.м.н., заведующий отделением оториноларингологии, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; доцент кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>; kbb333@mail.ru

Горелов Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>; agorelov_05@mail.ru

Ермоленко Константин Дмитриевич, д.м.н., заместитель генерального директора по научной и образовательной деятельности, заведующий научно-исследовательским отделом кишечных инфекций, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>; ermolenko.kd@yandex.ru

Лобзин Юрий Владимирович, академик РАН, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Минздрава и ФМБА России, почетный президент Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>; ylobzin@mail.ru

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru



Ирина Николаевна Захарова:

«Моя профессия – это не работа, а жизнь»

25 января 2026 года свой юбилей отметила заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации Ирина Николаевна Захарова. Бесценный опыт в профессии, любовь к маленьким пациентам и забота о своих учениках сделали ее безусловным авторитетом среди коллег и молодых врачей, которые стремятся учиться у нее. Она щедро делится знаниями, обучая новое поколение педиатров, вдохновляя их и воспитывая целеустремленность в работе. Жизненный путь Ирины Николаевны – яркий пример того, как можно совмещать высокие профессиональные достижения и сохранять внутреннюю женственность и тепло. Мы гордимся, что можем поздравить такого выдающегося человека с юбилеем, пожелать ей здоровья, счастья и дальнейших успехов! Интервью позволило нам узнать интересные факты из личной жизни и профессионального пути Ирины Николаевны.

Irina Zakharova:

"My career is not just a job, but my life"

On January 25, 2026, Irina Zakharova, Head of Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education FGBOU DPO (RMANPO) of the Ministry of Health of Russia, Dr. Sci. (Med.), Professor, and Honored Doctor of the Russian Federation, celebrated her anniversary. Her invaluable professional work experience, a passion for treating children, and care for her students have made her an unquestioned authority among her colleagues and novice practitioners who aspire to learn from her. She is always generous in sharing his enormous knowledge, training the next generation of pediatricians, inspiring them, and igniting a sense of purpose in their work. Irina Zakharova path of life stands as a superlative example of how high professional achievements can combine with inner femininity and warmth. For us it is a great honor and source of pride to congratulate this outstanding person on her anniversary and wish her good health, happiness, and continued success! This interview allowed us to uncover unique details about Irina Zakharova personal life and professional way.

Ирина Николаевна, что повлияло на выбор Вашей профессии врача? Возможно, в Вашей семье были врачи и свою роль сыграл фактор преемственности?

До меня в нашей семье не было ни одного врача. Думаю, что любовь к этой профессии определила моя мама. Я родилась в Москве, в родильном доме имени Г.Л. Граузэрмана на Арбате. Когда мама лежала в роддоме, соседкой по палате была красивая женщина, ее звали Ирина и она была врачом. Тогда мама загадала, что свою дочь она тоже назовет Ириной, несмотря на то, что родилась я 25 января, в Татьянин день, и она обязательно станет врачом. Я очень любила свою маму, она для меня была авторитетом. Я думаю, что желание мамы было тем вектором, который определил мое будущее.

С детства я выбирала такие игры, где могла выполнять роль врача. Мы устраивали целые госпитали во

дворе, строили палатки из простыней, где размещали кукол и лечили их. Возможно, один из факторов, который повлиял на мой выбор профессии, – это состояние моего здоровья в те годы. До 7 лет я много болела острыми респираторными заболеваниями. Когда я родилась, папа учился в Военно-инженерной академии имени В.В. Куйбышева. Съемное жилье было не очень комфортное, в квартире было холодно. В итоге в период новорожденности я заболела пневмонией, которую было трудно лечить в то время. Врачи применяли различные способы терапии, в том числе гемотерапию: у моего папы брали кровь и вводили мне внутримышечно. Сейчас этот метод не используется. Были трудности со вскармливанием, у мамы не было молока из-за стресса, связанного с моей болезнью. Папа покупал донорское молоко до 6 месяцев с момента моего рождения.

Только родительская забота позволила мне выздороветь и окрепнуть.

После окончания школы с отличием пришло время выбирать институт. Я была настроена на поступление только в медицинский институт, несмотря на высокий конкурс. Папа пытался меня отговорить, предлагая рассмотреть другие профессии, но я настояла на своем решении и никогда не пожалела об этом. Скорее всего, чувство максимализма, воспитанное мамой (что бы я не делала, я должна быть первой), позволило мне добиться желаемого результата при поступлении и в учебе. Я окончила лечебно-профилактический факультет Куйбышевского медицинского института имени Д.И. Ульянова с отличием. Я считаю, что благодаря выбранной профессии мои родители прожили долгую и достаточно комфортную жизнь: папа ушел из жизни в 80 лет, а мама дожила до 95 лет. Благодаря моим знаниям и навыкам я смогла поддерживать их здоровье и предупреждать развитие негативных сценариев.

Как я уже сказала, до меня в семье не было врачей, но сегодня кроме меня медициной занимаются двоюродные сестры и племянники, а вот внучка выбрала другую профессию и учится в дипломатической академии.

Почему именно педиатрию Вы выбрали среди множества специализаций?

Как бывает в жизни, не все происходит по намеченному плану, часто вмешивается случай. Именно случай определил мою специализацию, т.к. по образованию я терапевт и окончила лечебный факультет по специальности «Лечебное дело». Но когда мы приехали по месту службы мужа в город Приозерск в Республике Казахстан, в городе были только госпиталь и маленькая детская поликлиника на 8 участков, и, как выяснилось, свободных ставок терапевта не было и не предвиделось, тогда мне предложили оформиться на ставку педиатра. Ничего другого не оставалось, и я начала вести прием в качестве педиатра, не имея соответствующей специализации. Единственное, что я могла сделать на тот момент – купить книгу Мазурина по диететике и выяснить, как правильно надо кормить детей. Дальше мне помогали осваивать эту специальность жизненные уроки. Учитывая, что до этого момента я не имела широкой практики в наблюдении детей, то вызвала трудности даже такая процедура, как выслушивание детей при жалобах на кашель. Мы понимаем, что их физикальная картина со стороны легких существенно отличается от взрослых, и по неопытности у каждого второго ребенка мне слышался бронхит, т.к. я не знала, что детей надо уметь правильно откашливать. Единственным правильным решением, которое я тогда видела, – отправлять всех на физиотерапию. И только когда у кабинета физиотерапии выстроилась огромная очередь, главный врач поликлиники, он же физиотерапевт, вызвал меня и разъяснил, как правильно лечить кашель у малышей, научив правилам откашливания, что помогло мне не допускать таких ошибок в дальнейшем. Такое погружение в практику позволило мне уже через год работать одной в педиатрическом стационаре на 25 коек.

Как Вы оцениваете методы обучения в период Вашего студенчества и современные программы?

Как человек старшего поколения с большим учебным и педагогическим опытом я могу позволить себе покрывать нынешнее образование, говоря о том, что раньше было лучше. И сегодня мы вспоминаем своих учителей и доподлинно помним их уроки, которые они нам давали, пронесли их сквозь года. Т.е. прежняя система образования была фундаментальной. Я до сих пор благодарна кафедре детских инфекционных болезней Самарского (ранее Куйбышевского) медицинского института. Всех пациентов, которых мы осматривали, которым ставили диагнозы и лечили в тот период, я до сих пор помню, именно те уроки создали прочную платформу моего образования. Очень многое зависит от того, какие были учителя. Конечно, в то время и речи не было об обучении онлайн, мы понимаем, что это вынужденная мера, но ведь это полная профанация. При формате онлайн-обучения студент не вовлечен в процесс, и такую форму обучения никоим образом невозможно сравнить с очными занятиями, когда общение со студентами проходит в формате глаза в глаза, когда все возникающие вопросы тут же обговариваются, происходит полное погружение и взаимопонимание. Важно поразить слушателя, оставить мощное впечатление, возможно поменять его мировоззрение, пробудить в нем интерес, только тогда он вынесет действительно полезное и необходимое знание, сохранит его надолго и не останется в стороне.

Сегодня, к сожалению, мы получаем выпускников, которые обучались по тестовой программе обучения. Среди них немало тех, кто учился очень хорошо и на отлично, но при необходимости отвечать на вопросы своими словами, а не заполнять тест, они теряются и понимают свою беспомощность. Это очень печально.

Преимуществом современного образования можно считать использование новых технологий и развитие искусственного интеллекта (ИИ), и это правильно, например в диагностике ИИ помогает обнаружить скрытые угрозы, которые человеку невозможно выявить сразу. ИИ хорошо выявляет отклонения различных лабораторных показателей и позволяет выявлять сложные диагнозы. Безусловно, его внедрение во многом нам помогает, даже при подготовке научных статей, гораздо легче стал процесс обработки информации и анализ необходимой литературы. Новые технологии позволяют расширить области поиска и подобрать все необходимое и актуальное для проведения анализа как среди российских публикаций и научных материалов, так и среди зарубежных. Непосредственно сейчас у нас ведется работа над подготовкой статьи для публикации в «Медицинском совете» по микробиоте желчи, выяснилось, что российских исследований по детской популяции нет, обнаружили лишь единичные исследования по взрослым. Также мы собираем данные по микробиоте аппендикса, изучая группы разных пациентов. Должна отметить, что именно в этом и заключается главный интерес в науке – работать над темами, которые мало изучены.

Ирина Николаевна, как Вы пришли работать на кафедру педиатрии Российской медицинской академии непрерывного постдипломного образования?

В 1988 году, с учетом того, что я определилась с профессией педиатра, но не имела специализации по педиатрии, я поступила в клиническую ординатуру по педиатрии на кафедру педиатрии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей (ранее ЦИУВ). Нашей кафедре 100 лет, создана она в 1925 году Г.Н. Сперанским. После обучения осталась работать на кафедре, в этом году уже 38 лет, как я здесь работаю. Прошла путь от клинического ординатора, врача старшего лаборанта, ассистента, доцента, профессора, в этом статусе я 25 лет, до заведующей кафедрой, которой руковожу на протяжении 18 лет (с 2008 года). Это позволяет мне знать и понимать работу каждого сотрудника кафедры. Сегодня наша кафедра педиатрии носит гордое имя выдающегося детского врача, академика Г.Н. Сперанского, и главная роль нашей кафедры – передача врачебного опыта врачам и клиническим ординаторам. Мы преподаем 4 специальности: педиатрию, детскую кардиологию, нефрологию для детских нефрологов и гастроэнтерологию для детских гастроэнтерологов. При этом мы все понимаем, что педиатрия включает различные темы и вопросы: это и вопросы вскармливания здоровых и больных детей, диетологии, аллергологии и пульмонологии, неонатологии, дерматологии и т.д., то есть педиатр должен иметь знания во всех этих областях. Именно комплексный подход к лечению и общее представление о человеке и пациенте мне всегда было интересно, поэтому я и выбирала изначально специальность терапевта.

Вы очень много времени посвящали своему обучению, потом непрерывному совершенствованию практических навыков и научно-преподавательской деятельности, как Вы совмещали профессиональную карьеру с личной жизнью и воспитанием сыновей?

Конечно, главная моя помощь и поддержка – это мой замечательный муж. Я вышла замуж в 23 года и отчетливо понимала еще со времен студенчества, где нас учили, что детей надо рожать до 30 лет, когда мы с мужем здоровы и вероятность рождения здоровых детей очень велика. Нам это внушали на каждом занятии во время обучения в институте. К слову, мы молодым врачам и клиническим ординаторам тоже стараемся донести эти мысли. К сожалению, первая моя беременность была неудачной, ребенок родился недоношенным на 32-й неделе, а тогда еще не было сурфактантов, которые помогли бы выходить его и купировать синдром дыхательных расстройств, поэтому ребенок скончался в первые дни после рождения. Но, к счастью, после этого у нас родились два замечательных сына 1982 и 1983 года рождения. Мой муж всегда был рядом, помогал во всем и полностью разделял со мной заботу о детях. Я счастлива, что мне удалось состояться и как жене, и как матери. Думаю, успех того, что мы все успевали и со всем справлялись, был в том, что мы не были избалованными, не боялись трудностей. Мы были воспитаны со знанием того, что всегда надо работать не жалея

себя, и не хандрить, ссылаться на депрессию или другие какие-то расстройства и настроения, оправдывая свое бездействие. Но также хочу отметить неоценимую помощь моей свекрови. Какой-то период времени мы жили вместе с ней и она с удовольствием была вовлечена в уход и присмотр за детьми, когда я уже вышла на работу. Оценивая по прошествии лет, я понимаю, что всегда было чувство тыла.

Ирина Николаевна, когда выдается время для отдыха, как Вы проводите свободное время?

Очень люблю ходить в театр, стараюсь использовать любую возможность, чтобы насладиться этим искусством. Кроме этого, в последние годы поняла, что стала испытывать огромную радость от прослушивания классической музыки, поэтому в те редкие моменты, когда появляется возможность, посещаю консерваторию. Я считаю своим недостатком то, что не имела возможности обучаться музыке, и убеждена в том, что музыка в жизни каждого человека должна присутствовать с рождения. Есть мнение, что человек рождается с абсолютным музыкальным слухом, а по мере взросления утрачивает его, поэтому важно именно с детства поддерживать и развивать музыкальный слух. Интересен еще один факт – на развитие и поддержание музыкального слуха влияет «тяжелый» с точки зрения фонетики язык, например китайский. Этот язык имеет очень сложное звучание, охватывая диапазон в 4 основных тона и один нейтральный. И как показывают данные, музыкантов среди китайцев гораздо больше в сравнении с другими национальностями. Кроме этого, мы не можем не отметить тот факт, что китайцы сегодня себя зарекомендовали как большие труженики и в целом высокоразвитая нация в различных областях деятельности, особенно в техническом направлении, это вызывает уважение.

Ирина Николаевна, возвращаясь к Вашим профессиональным успехам, расскажите, какую свою научную работу Вы считаете наиболее значимой?

Одни из самых главных работ, которые принесли существенную пользу, – это серия проведенных работ по витамину D и разработанная Национальная программа по внедрению знаний в практику педиатров о роли витамина D. Хочу отметить, что я чрезвычайно благодарна двум людям, которые мне помогли провести эту работу, – это Полина Кожевникова и Елена Хосева (от ред.: в наст. время Хаирова), они помогли нам правильно организовать это исследование. Исследование обратило внимание общественности на значимость дотации витамина D, причем не только в лечении рахита у детей, но и при лечении пациентов с COVID-19, в период пандемии. Витамин D стали принимать не только дети, но и взрослые, что стало очень показательным и демонстрировало положительную динамику. Сегодня мы уже знаем, что рецепторы к витамину D находятся в каждой клетке иммунной системы человека, поэтому нужно учитывать его огромную роль в назначении пациентам, особенно детям, с регулярно повторяющимися респираторно-инфекционными заболеваниями. Как показывает практика, назначение витамина D

существенно снизило массовое и бесконтрольное назначение иммуномодуляторов, теперь для их назначения пациенты проходят тщательное обследование для выявления истинного первичного иммунодефицита или иммунологической недостаточности. Сегодня, сталкиваясь с часто болеющими детьми, мы обязательно определяем уровень витамина D в крови, и если он ниже нормы, то первая задача восполнить его до нормальных значений.

Первые работы нашей кафедры по витамину D были проведены около 15 лет назад, по теме профилактики рахита. Наш доцент, к.м.н. Дмитриева Юлия Андреевна в 2011 году защитила диссертацию по факторам риска и особенностям течения рахита у детей, и уже в ее работе выявляли уровень витамина D в крови с установленной нормой 25(OH)D. После этого была работа Светланы Яблочковой (*от ред.: в наст. время Васильева*), она стала подробнее изучать этот вопрос среди подростков. А далее велась работа в рамках Национальной программы, где мы с другими нашими аспирантами подробно занимались изучением витамина D и его влиянием на организм.

Какие качества и навыки Вы считаете наиболее важными для успешной карьеры в медицине?

Какие ценности стараетесь передавать своим ученикам?

В нашей профессии главное быть добрым и отзывчивым человеком, необходимо испытывать желание помочь абсолютно каждому человеку, даже если лично с ним не знаком. Основная идея, которую я стараюсь привить своим ученикам и коллегам педиатрам, – всегда, если можешь, помоги, невзирая ни на что и не ожидая благодарности или взаимности. Просто – если можешь, помоги! Ведь наше дружное медицинское сообщество позволяет нам не только лично помогать пациенту, но и быть проводником в решении проблем и сложных задач, помогая находить нужного специалиста среди коллег.

Как сегодня развивается педиатрия, какие изменения за последнее десятилетие Вы считаете наиболее прогрессивными?

К сожалению, первое, на что обращаю внимание – это негативные изменения, может быть, потому что вызывают боль и переживания за свою профессию. Сегодня большая проблема пациентам попасть в больницу на обследование, и детей, которые больше всего в этом нуждаются – со сложными заболеваниями, которым невозможно сразу поставить верный диагноз и требуется более широкое обследование, – невозможно направить на такое обследование. Этому виной новые стандарты, регламентирующие короткое пребывание в стационаре, строго учитывающие определенное количество койко-дней. Однако амбулаторно зачастую просто невозможно провести необходимые обследования. Поэтому мы сталкиваемся с проблемой постановки своевременного диагноза и, соответственно, с отложенным назначением единственно верной терапии. Если разбираться в том, почему так происходит, то, наверное, главная причина – это необдуманное копирование нашей страной шаблонов других стран, считая их более верными, но часто это совсем не так. Современное

реформирование привело к утрате наших проверенных десятилетиями стандартов, не предложив взамен более эффективных. Ведь сегодня даже в экстренных случаях, например в самолете, при оказании первой помощи каждый врач задумается, а стоит ли это делать? Так как существует риск получить обвинения и судебные разбирательства впоследствии.

А при оказании стандартных видов медицинской помощи вызывает возмущение бюрократическая волокита с подписанием большого количества разрешений и согласий, что возлагает излишнюю нагрузку на врачей. Стоило бы сократить до одного документа, который подписывал бы родитель при поступлении его ребенка на лечение, а не множить их согласиями на каждое проведенное исследование. Возмутительно, когда для исследования по выявлению ВИЧ у ребенка также необходимо получать согласие родителя. Например, родитель отказывает в его проведении, ребенка лечат от какого-то заболевания, а результата нет, и непонятно – это неправильно подобранная терапия или есть отягощенный анамнез ВИЧ-инфицированием и врачи просто теряют время, не учитывая этот фактор? К сожалению, мы с таким сталкиваемся, и в результате все лечение оказывается бессмысленным и приводит к летальному исходу.

Сегодня часто говорят о том, что необходимо возродить авторитет врача, и я полностью поддерживаю это мнение. Это необходимо для того, чтобы именно врач решал, какое обследование нужно провести ребенку, а не его родители, которые совершенно безграмотны в области медицины.

Но, конечно, необходимо отметить и позитивные стороны в развитии педиатрии и в целом медицины. Во-первых, внедрение генетики и то, какие результаты мы стали получать. Я считаю, что мы должны быть очень благодарны нашему правительству, которое настолько расширило программу врожденного скрининга: сегодня уже 40 редких заболеваний можно выявить благодаря ему. Раньше, например, данные пациентов по первичному иммунодефициту мы получали только из иммунологических центров, в рутинной практике мы их не обнаруживали. И уже только при летальном исходе пациента в патологоанатомическом заключении мы могли увидеть предполагаемый диагноз «первичный иммунодефицит». Так вот сегодня раннее выявление таких заболеваний позволяет грамотно вести пациента, учитывая все факторы риска.

Конечно, нужно отметить и прогрессивное развитие диагностики, какие фантастические методы исследования мы можем использовать сегодня. И главное, что их можно внедрять во всех клиниках, и не нужно перевозить пациента в определенные учреждения, где, например, есть аппарат МРТ или другая аппаратура. Современное оснащение происходит по всем лечебным учреждениям. Наша главная клиническая база кафедры – детская городская больница имени З.А. Башляевой. Для меня это мой второй дом, где я работаю 38 лет. Нам очень повезло, что главный врач профессор Османов Исмаил Магомедович, он же главный педиатр города Москвы, главный детский нефролог города Москвы. Мы работаем в едином

коллективе, слыша и помогая друг другу. Счастлива, что в больнице в курируемых кафедрой отделениях заведующие наши ученики, кандидаты медицинских наук и совместители на кафедре – Е.В. Скоробогатова, Г.Б. Бекмурзаева, А.С. Воробьева и другие.

Ирина Николаевна, как Вы считаете, какие вызовы стоят перед педиатрическим обществом сегодня?

Главная задача – сохранить педиатров как специалистов. Очень низкая заработная плата и мизерные стипендии ординаторов не позволяют чувствовать себя уверенными и развиваться. У молодых специалистов нет возможности полноценно перенимать опыт, наблюдая полностью развитие клинической картины пациентов. Им приходится при каждом удобном случае брать подработку, чтобы заработать и выжить.

Что бы Вы посоветовали молодым специалистам, начинающим педиатрам и Вашим ученикам?

Нужно любить свою профессию, с пониманием относиться к существующим современным изменениям. Мы наблюдаем сегодня большой отток молодых специалистов,

которым сложно принять действительность и работать с альтруистическим настроем. Но все же многие остаются верны своей профессии, сегодня на нашей кафедре учатся более 40 ординаторов, много аспирантов, радует, что возвращается молодежь, которая хочет развиваться в научной сфере. Это опять стало престижно. Мы на кафедре создаем все возможные условия для их развития, организовываем их участие на научных конгрессах по всем крупным городам России, раньше была возможность посещать и международные конгрессы. Наши ученики готовят очень интересные доклады на актуальные темы, выступают с ними, чувствуют себя полезными научному сообществу. Благодаря нашей слаженной работе и самоотдаче своей профессии сегодня многие знают кафедру педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского. Должна сказать, что у меня растет достойная смена и я этому очень рада.



Выражаем огромную благодарность Ирине Николаевне за искреннюю беседу и верную долголетнюю дружбу с нашим журналом «Медицинский совет. Педиатрия».

Интервью подготовила Юлия Чередниченко

Особенности поведения младенцев, страдающих коликами

Д.М. Магамедова¹, С.В. Гречаный¹, В.П. Новикова^{1✉}, novikova-vp@mail.ru, Е.Р. Слободская², В.А. Саркисян¹, З.С. Мустапаева³, А.М. Адамов⁴

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины; 630117, Россия, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4

³ Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; 198205, Россия, Санкт-Петербург, Авангардная ул., д. 14а

⁴ Санкт-Петербургский медико-социальный институт; 197252, Россия, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, д. 72

Резюме

Введение. Младенческие колики – распространенное состояние, в генезе которого, наряду с соматическими, рассматриваются психофизиологические факторы, в частности особенности темперамента ребенка. Изучение поведенческих особенностей таких младенцев является актуальной задачей в рамках биопсихосоциального подхода.

Цель. Провести сравнительный анализ профиля темперамента младенцев с коликами и без с использованием опросника IBQ-R для выявления специфических поведенческих паттернов.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 30 младенцев, которые были рандомизированы на 2 группы: группа 1 – 20 младенцев с коликами, группа 2 – 10 младенцев, не имеющих симптомов колик. Темперамент оценивался с помощью русскоязычной версии опросника IBQ-R (The Infant Behavior Questionnaire – Revised), состоящего из 191 вопроса, объединенных в 14 шкал и 3 обобщенных фактора (экстраверсия/сургентивность, негативный аффект, произвольный контроль). Для статистического анализа использовались t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна – Уитни.

Результаты. Обнаружено статистически значимое различие между группами: показатель шкалы «Звуковая реактивность» был значимо ниже, у младенцев с коликами – Me 3,0, у младенцев без колик – Me 5,5 (p = 0,023). Статистически значимых различий по трем обобщенным факторам темперамента выявлено не было.

Выводы. Наличие младенческих колик оказывает избирательное влияние на темперамент, проявляющееся в снижении спонтанной вокализации в процессе повседневного взаимодействия. Это может быть компенсаторной реакцией на частые эпизоды плача. Полученные данные важны для корректной интерпретации поведения младенцев с коликами и разработки рекомендаций для родителей.

Ключевые слова: младенческие колики, темперамент, IBQ-R, поведенческая реактивность, звуковая реактивность, негативный аффект, младенцы

Для цитирования: Магамедова ДМ, Гречаный СВ, Новикова ВП, Слободская ЕР, Саркисян ВА, Мустапаева ЗС, Адамов АМ. Особенности поведения младенцев, страдающих коликами. *Медицинский совет.* 2026;20(1):29–35. <https://doi.org/10.21518/ms2026-054>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Behavioural features of infants with colic

Dinara M. Magamedova¹, Severin V. Grechanyi¹, Valeria P. Novikova^{1✉}, novikova-vp@mail.ru, Helena R. Slobodskaya², Valeria A. Sarkisyan, Zaira S. Mustapaeva³, Anvar M. Adamov³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

² Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine; 4, Timakov St., Novosibirsk, 630117, Russia

³ Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies; 14a, Avangardnaya St., St Petersburg, 198205, Russia

⁴ Saint Petersburg Medical and Social Institute; 72, Kondratievsky Ave., St Petersburg, 197252, Russia

Abstract

Introduction. Infant colic is a common condition whose pathogenesis is thought to involve not only somatic but also psychophysiological factors, particularly the infant's temperament. Studying the behavioral characteristics of such infants is a relevant task within the biopsychosocial approach.

Aim. To conduct a comparative analysis of the temperament profile of infants with colic and healthy infants in their first year of life using the IBQ-R questionnaire to identify specific behavioral patterns.

Materials and methods. The study involved 30 infants (20 with colic and 10 healthy). Temperament was assessed using the Russian version of the IBQ-R (The Infant Behavior Questionnaire – Revised), comprising 191 items grouped into 14 scales and 3 overarching factors (Extraversion/Surgency, Negative Affectivity, and Orienting/Regulatory Capacity). Statistical analysis used Student's t-test and the Mann-Whitney U test.

Results. Only one significant difference was found between the groups: the score on the Vocal Reactivity scale was significantly lower in infants with colic Me 3.0 and in infants without colic Me 5.5 ($p = 0.023$). No statistically significant differences were found for the three overarching temperament factors.

Conclusions. The presence of infant colic has a selective influence on temperament, manifesting as reduced spontaneous vocalization during daily interactions. This may be a compensatory response to frequent episodes of crying. These findings are important for the correct interpretation of the behavior of infants with colic and for developing recommendations for parents.

Keywords: infantile colic, temperament, IBQ-R, behavioral reactivity, sound reactivity, negative affect, infants

For citation: Magamedova DM, Grechanyi SV, Novikova VP, Slobodskaya HR, Sarkisyan VA, Mustapaeva ZS, Adamov AM. Behavioural features of infants with colic. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-054>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Младенческие колики представляют собой распространенную проблему в педиатрической практике, и на сегодняшний день она является одной из самых частых причин обращения родителей к врачам в первые месяцы жизни младенца [1–3]. Согласно систематическому обзору 2020 г., частота колик составляет от 2 до 73% [4, 5]. По мнению многих исследователей, этиология младенческой колики имеет многофакторный генез [5, 6]. Симптомы достигают пика примерно на шестой неделе жизни, а прекращаются естественным образом после 4–6-месячного возраста, что позволяет считать их доброкачественным, самоизлечивающимся состоянием [6, 7]. Традиционно внимание исследователей сосредоточено на соматических и гастроэнтерологических аспектах, таких как функциональная незрелость кишечника, незрелость ЦНС, особенности кишечного микробиома и метаболома [3, 4]. Однако в последние годы все большее признание получает комплексный, биопсихосоциальный подход, в рамках которого существенная роль отводится материнской депрессии и индивидуальным психофизиологическим особенностям самого младенца, в первую очередь характеристикам его темперамента [5–7].

Темперамент, понимаемый как конституционально обусловленные индивидуальные различия в реактивности и саморегуляции, является краеугольным камнем в формировании стиля поведения и способов взаимодействия ребенка с окружающим миром [8].

Согласно современным представлениям, особенности темперамента могут выступать значимым фактором, влияющим не только на восприятие болевых ощущений, но и на стратегии поведения, т. е. способы совладания со стрессом и дискомфортом, вызванными коликами. Таким образом, младенец с коликами является не пассивным объектом боли, а активным субъектом, чье поведенческое реагирование опосредовано врожденными свойствами нервной системы [5–7].

В настоящее время валидным инструментом для оценки темперамента в младенческом возрасте является опросник IBQ-R (The Infant Behavior Questionnaire – Revised), разработанный M. Rothbart и M. Gartstein. Данный инструмент позволяет комплексно оценить профиль реактивности ребенка через 14 специфических шкал, которые в дальнейшем интегрируются в три обобщенных параметра: экстраверсию/сургентивность, негативный аффект и произвольный контроль. Российская адаптация

опросника также подтвердила его высокую надежность и валидность [8, 9].

Цель исследования – сравнительный анализ профиля темперамента младенцев с коликами и без с использованием опросника IBQ-R для выявления специфических поведенческих паттернов.

Предполагалось, что хронический болевой синдром, каковым являются колики, оказывает значимое влияние на формирование поведенческих паттернов, что найдет свое отражение в достоверных различиях по отдельным шкалам и общим факторам темперамента, в первую очередь в сферах, связанных с аффективным реагированием и коммуникацией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках сравнительного исследования в виде индивидуального анкетирования. Перед началом исследования было получено документально оформленное одобрение от локального этического комитета ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, заложенными в Хельсинкской декларации; все родители или законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании. Всего в исследование было включено 30 младенцев в возрасте от 1 до 5 мес. жизни, рандомизированных на 2 группы. Основная группа составила 15 младенцев, страдающих коликами, а группа сравнения – 15 младенцев, у которых отсутствовали симптомы колик. **Критерии включения** в исследование: возраст 1–5 мес.; дети от доношенной беременности; диагноз младенческих колик, верифицированный согласно Римским критериям IV, или доказанное их отсутствие; подписанное информированное согласие родителей. **Критерии не включения:** возраст старше 4 мес. 29 дн.; возраст до 1 мес.; дети, родившиеся недоношенными; наличие «красных флагов» (симптомов тревоги) – atopический дерматит, температурная реакция, кровь в стуле, водянистый стул с примесями, длительный постоянный крик, потеря массы тела; отсутствие подписанного информированного согласия.

Первоначальная версия анкеты IBQ, предназначенной для оценки поведения младенцев, была создана M. Rothbart в начале 80-х гг. прошлого столетия и опубликована в 1981 г. в научной статье, посвященной вопросам развития детей, под названием «Оценка темперамента в младенческом возрасте» [9–12]. Изначально методика

охватывала лишь шесть параметров оценки темперамента ребенка: уровень активности, способность к успокоению, проявления страха, реакцию на ограничения, а также склонность к улыбке, смеху и длительность ориентировочной реакции [13]. Впоследствии число оцениваемых параметров было расширено. Затем в 2008 г. исследовательская группа под руководством Sam Putnam разработала сокращенные варианты IBQ-R: короткий (91 пункт, 14 шкал) и ультракороткий (37 пунктов, 3 обобщенные шкалы) [14].

Позднее М. Posner и М. Rothbart усовершенствовали анкету, создав ее обновленную версию под названием IBQ-Revised (IBQ-R), которая использовалась для дальнейшего изучения темперамента младенцев [13].

Инструмент выполнен в виде опросного бланка, предназначенного для заполнения родителем или иным законным представителем ребенка. В пунктах IBQ родителей просят обозначить, насколько часто у ребенка проявляются определенные поведенческие реакции, связанные с особенностями его темперамента.

В ходе опроса родители фиксируют типичные поведенческие реакции ребенка в разнообразных обстоятельствах. Каждый из 191 пункта анкеты содержит описание определенной ситуации и соответствующую ей реакцию, например, «Когда ребенок сидел у Вас на коленях, как часто он (она) казался доволен?» или «Как часто Ваш ребенок издавал разговорные звуки, когда ехал в коляске по магазину?»¹. Ознакомившись с описанием, родитель отмечает частоту проявления указанного поведения за последнюю неделю, выбирая одну из цифр от 0 до 7. Расшифруются шкалы следующим образом: 0 – не подходит; 1 – никогда; 2 – очень редко; 3 – меньше половины времени; 4 – около половины времени; 5 – больше половины времени; 6 – почти всегда; 7 – всегда.

В 2003 г. М. Gartstein и Е.Р. Слободская совместно провели адаптацию опросника IBQ-R для российской выборки и проанализировали его межкультурные сходства и различия [15–17]. Полученные данные свидетельствуют о высокой надежности и валидности русскоязычной версии этой методики. Так, средний коэффициент согласованности (альфа Кронбаха) по шкалам достиг 0,86, варьируясь в диапазоне от 0,75 до 0,92. Важнейшим результатом стало подтверждение идентичности факторной структуры оригинального и адаптированного вариантов IBQ-R [15, 18, 19].

В структуру опросника входит 191 вопрос, сгруппированный в 14 диагностических шкал. Детальная характеристика шкал представлена ниже.

Уровень активности. Показатель общей двигательной активности ребенка охватывает широкий спектр крупных движений. Сюда входит подвижность рук и ног, произвольное ерзание, постоянное верчение и целенаправленное перемещение в пространстве.

1. Расстройство при ограничениях. Недовольство при ограничениях выражается возбуждением, плачем или заметным неудовольствием: а) в закрытом пространстве или неудобной позе, б) во время ухода за ребенком, в) когда ребенок не может сделать желаемое действие.

2. Реакция страха. Младенец вздрагивает или демонстрирует явное беспокойство при внезапных переменах в окружающей обстановке. Появление незнакомых предметов или людей вызывает у него расстройство, а приближение к новому объекту заметно замедляется и сопровождается осторожностью.

3. Длительность ориентировки – отражает способность к продолжительной концентрации на определенном объекте или виде деятельности.

4. Улыбка и смех. Фиксируются как в процессе рутинного ухода за ребенком, так и в ситуациях совместной игровой деятельности.

5. Высокоинтенсивное удовольствие представляет собой переживание радости, порождаемое мощной стимуляцией, а также взаимодействием со сложными, новыми и парадоксальными явлениями.

6. Низкоинтенсивное удовольствие представляет собой позитивное переживание, возникающее в ответ на стимулы с минимальным уровнем сложности, новизны и несоответствия ожиданиям.

7. Утешаемость – это скорость, с которой детский плач и негативные эмоции идут на спад, когда взрослый применяет целенаправленные успокаивающие манипуляции.

8. Скорость восстановления при расстройстве отражает, насколько быстро психика возвращается к равновесию после пиковых переживаний – будь то аффект горя, всплеск восторга или иное сильное возбуждение. Этот параметр также проявляется в легкости засыпания.

9. Прижимание. В момент, когда взрослый берет ребенка на руки, малыш демонстрирует яркую положительную реакцию – он всем телом прижимается к родителю, выражая безмятежную радость.

10. Сенсорная чувствительность представляет собой способность организма к детекции минимальных по силе внешних раздражителей.

11. Грусть представляет собой аффективное состояние, для которого характерно общее угнетение эмоционального фона. Она проявляется через снижение как настроения, так и уровня активности, причем это снижение напрямую коррелирует с переживанием личного горя, ухудшением физического самочувствия, утратой значимого объекта или же фрустрацией, вызванной невозможностью осуществить желаемое действие.

12. Предвосхищение – это быстрая устремленность на встречу приятным событиям, сопровождающаяся радостью и взволнованным ожиданием положительных моментов.

13. Звуковая реактивность проявляется в виде вокализации при проведении гигиенических процедур и в процессе повседневной активности.

На следующем этапе четырнадцать поведенческих шкал агрегируются в три обобщенные шкалы темперамента. Данная процедура реализуется через расчет усредненных показателей [20–22].

Шкала экстраверсии/сургенсии (SUR) формируется как усредненный показатель по ряду параметров: «предвосхищение», «вокализация», «удовольствие высокой эффективности», «улыбки и смех», «уровень активности» и «сенсорная чувствительность» [6, 23, 24].

¹ American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed., text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

Интегральный показатель негативного аффекта (NEG) вычисляется на основе средних значений таких шкал, как «грусть», «расстройство от ограничения», «страх» и «скорость восстановления от расстройства» [25–27].

Шкала произвольного контроля (REG) аккумулирует данные оставшихся четырех параметров: «удовольствие низкой эффективности», «прижимание», «устойчивость внимания» и «утешаемость» [28].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTechv 4.8.5 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Различие шкал разного порядка в нашем исследовании представлено в *таблице*. Выявлено, что у младенцев с коликами статистически значимо ниже значение

«Звуковая реактивность» ($t = -2,475$, $p = 0,020$). Таким образом, младенцы с коликами, имея болевой опыт в силу заболевания, меньше вокализируют при совершении с ними взрослыми каждодневных действий, что можно рассматривать как компенсаторное явление в условиях повышенной болевой голосовой активности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить специфические особенности темперамента у младенцев с коликами по сравнению с детьми без колик. Результатом явились статистически значимо более низкие показатели шкалы «Звуковая реактивность» в группе младенцев с коликами. Данное наблюдение позволяет предположить, что хронический болевой синдром, характерный для колик, оказывает существенное влияние на коммуникативное поведение ребенка. Снижение вокализаций в ходе повседневного взаимодействия со взрослым может рассматриваться как компенсаторный механизм в условиях повышенной голосовой активности, вызванной частыми эпизодами плача и дистресса.

При этом отсутствие статистически значимых различий по обобщенным факторам темперамента – экстраверсии или сургентивности, негативного аффекта и произвольного контроля – свидетельствует о том, что влияние колик является избирательным и не формирует глобальных различий в профиле темперамента на данном возрастном этапе. Полученные результаты подчеркивают важность учета не только соматических, но и поведенческих аспектов в понимании феномена младенческих колик. Выявленная особенность важна для практикующих педиатров и психологов, т. к. сниженная звуковая реактивность может быть ошибочно интерпретирована как отсутствие интереса к общению или иная поведенческая проблема, в то время как она является следствием болевого опыта.

● **Таблица 1 (начало).** Значения шкал опросника IBQ-R у младенцев с коликами и без них

● **Table 1 (starting).** IBQ-R scores in infants with and without colic

Характеристики темперамента	M (sd) min-max As (m) Ex (m)			Уровень значимости различий
	Все, n = 30	Основная группа, n = 20	Контрольная группа, n = 10	
Уровень активности	3,7625 (0,70957) 2,00–5,29 0,122 (0,427) 0,746 (0,833)	3,6771 (0,61016) 2,82–5,29	3,9333 (0,88755) 2,00–5,57	F = 0,346 (0,561) t = -0,930 по Стьюденту, p = 0,360
Расстройство при ограничениях	3,6716 (0,75907) 2,00–5,36 0,614 (0,427) 1,475 (0,833)	3,7565 (0,89872) 2,00–5,36	3,5017 (0,32153) 3,00–3,91	U = 84,000 по Манну – Уитни, p = 0,502
Страх	3,1859 (1,11687) 1,67–5,50 0,268 (0,427) -0,765 (0,833)	3,0417 (1,28308) 1,67–5,50	3,4167 (0,79057) 2,00–5,00	F = 6,519 (0,017) t = -0,922 по Стьюденту, p = 0,366
Длительность ориентировки	3,8248 (0,83770) 1,75–5,20 -0,997 (0,427) 0,761 (0,833)	3,6581 (0,88060) 1,75–4,67	4,1413 (0,67995) 2,86–5,20	F = 0,384 (0,541) t = -1,510 по Стьюденту, p = 0,143

- **Таблица (окончание).** Значения шкал опросника IBQ-R у младенцев с коликами и без них
- **Table (ending).** IBQ-R scores in infants with and without colic

Характеристики темперамента	M (sd) min-max As (m) Ex (m)			Уровень значимости различий
	Все, n = 30	Основная группа, n = 20	Контрольная группа, n = 10	
Улыбки и смех	3,9118 (1,14125) 1,50–5,86 -0,052 (0,427) -0,602 (0,833)	3,8140 (1,10273) 2,00–5,86	4,1074 (1,25135) 1,50–5,71	F = 0,013 (0,910) t = -0,657 по Стьюденту, p = 0,516
Удовольствие высокой интенсивности	4,7966 (1,56298) 1,88–7,00 -0,030 (0,427) -1,059 (0,833)	4,7701 (1,87167) 1,88–7,00	4,8418 (0,90878) 3,75–6,33	U = 80,500 по Манну – Уитни, p = 0,824
Удовольствие низкой интенсивности	4,7480 (1,15213) 2,44–6,43 -0,326 (0,427) -0,449 (0,833)	4,6444 (1,18918) 2,92–6,43	4,9242 (0,12511) 2,44–6,43	F = 0,384 (0,541) t = -0,602 по Стьюденту, p = 0,553
Утешаемость	4,5050 (1,16366) 2,78–6,29 0,257 (0,427) -1,261 (0,833)	4,5563 (1,11706) 3,00–6,29	4,4127 (1,30021) 2,78–6,29	U = 87,000 по Манну – Уитни, p = 0,906
Падение реактивности/ скорость восстановления при расстройстве	4,1643 (0,81605) 2,33–5,85 -0,166 (0,427) 0,064 (0,833)	4,1317 (0,85285) 2,33–5,85	4,2263 (0,78141) 3,08–5,00	U = 78,000 по Манну – Уитни, p = 0,456
Прижимание	4,9638 (1,52695) 0,70–6,75 -0,974 (0,427) 0,913 (0,833)	5,0156 (1,41850) 1,50–6,75	4,8602 (1,80199) 0,70–6,75	F = 0,127 (0,725) t = -0,258 по Стьюденту, p = 0,798
Сенсорная чувствительность	2,8927 (1,12080) 1,00–5,00 0,154 (0,427) -0,188 (0,833)	3,1783 (1,21761) 1,00–5,00	2,4356 (0,80075) 1,33–3,50	F = 0,384 (0,541) t = -0,602 по Стьюденту, p = 0,553
Грусть	3,5394 (1,05014) 1,50–5,00 -0,176 (0,427) -1,383 (0,833)	3,6136 1,19312	3,3986 (0,74175) 2,67–4,38	U = 79,000 по Манну – Уитни, p = 0,484
Приближение	3,3513 (0,89512) 1,80–5,00 -0,093 (0,427) -0,561 (0,833)	3,1969 (0,99025) 1,80–5,00	3,5983 (0,69364) 2,80–5,00	F = 2,491 (0,128) t = -1,118 по Стьюденту, p = 0,275*
Звуковая реактивность	3,3777 (0,88440) 1,86–5,00 0,494 (0,427) -0,375 (0,833)	3,1172 (0,75093) 1,86–5,00	3,8986 (0,93678) 2,64–5,00	F = 1,639 (0,211) t = -2,475 по Стьюденту, p = 0,020**
Шкала экстраверсии/ сургенсии	21,8912 (2,85039) 16,97–26,36 -0,141 (0,456) -1,079 (0,887)	21,3139 (2,57697) 17,24–26,33	22,8150 (3,15594) 16,97–26,36	U = 53,500 по Манну – Уитни, p = 0,165
Шкала негативного аффекта	14,5513 (2,06475) 10,47–17,85 -0,322 (0,456) -0,837 (0,887)	14,5564 (2,39012) 10,47–17,85	14,5432 (1,52350) 12,70–16,79	F = 3,284 (0,084) t = 0,015 по Стьюденту, p = 0,988
Шкала произвольного контроля	18,2100 (3,47433) 11,94–23,34 -0,016 (0,456) -1,322 (0,887)	18,1344 (3,75082) 11,94–23,13	18,3385 (3,13552) 13,88–23,34	U = 79,000 по Манну – Уитни, p = 0,786

* Различия статистически значимы на уровне $p \leq 0,1$. ** Различия статистически значимы на уровне $p \leq 0,05$.

На текущий момент в доступной научной литературе отсутствуют исследования по изучению темперамента младенцев с коликами, что препятствует проведению сопоставительного анализа и установлению корреляций. Полученные нами результаты открывают перспективные направления дальнейших изысканий, однако требуют подтверждения на большем объеме клинического материала.

ВЫВОДЫ

Младенческие колики оказывают избирательное влияние на темперамент младенцев, проявляясь в снижении звуковой реактивности. Это означает, что младенцы

с коликами менее активно используют вокализации в повседневном взаимодействии с окружающими, что связано с компенсацией повышенного уровня плача и дискомфорта.

При изучении младенческих колик необходимо учитывать не только соматические, но и поведенческие аспекты темперамента.

Выявленные особенности поведения младенцев при коликах указывают на важность разработки специальных рекомендаций для родителей, чтобы обеспечить качественное взаимодействие с младенцами.



Поступила / Received 10.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.12.2025

Принята в печать / Accepted 17.02.2026

Список литературы / References

- Новикова ВП, Магамедова ДМ. Младенческие колики. *Детская медицина Северо-Запада*. 2024;12(1):30–48. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.28.003>.
Novikova VP, Magamedova DM. Infant colic. *Russian Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):30–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.42.28.003>.
- Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A, Benninga MA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. *J Pediatr*. 2020;221:107–114. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.02.076>.
- Захарова ИН, Дмитриева ЮА. Эффективность пробиотиков в педиатрии: потенциал функциональных продуктов прикорма. *Трудный пациент*. 2021;19(3):15–19. <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2021-3-15-19>.
Zakharova IN, Dmitrieva YuA. Dmitrieva The effectiveness of probiotics in pediatrics: the potential of functional complementary foods. *Trudnyi Patsient*. 2021;19(3):15–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.224412/2074-1005-2021-3-15-19>.
- Хавкин АИ, Магамедова ММ, Новикова ВП. Младенческие колики: грани проблемы. *Вопросы детской диетологии*. 2024;22(2):60–72. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-2-60-72>.
Khavkin AI, Magamedova MM, Novikova VP. Infant colic: facets of the problem. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(2):60–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-2-60-72>.
- Малыгина ОГ, Усынина АА, Макарова АА. Связь между кишечной микробиотой младенцев и их нервно-психическим развитием: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scopingreview. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(1):13–20. <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.27065>.
Malygina OG, Usynina AA, Makarova AA. The relationship between infant gut microbiota and their neuropsychic development: a systematic scoping review of the literature. *Current Pediatrics*. 2024;23(1):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i1.27065>.
- Каннер ЕВ, Максимов МЛ, Каннер ИД, Лапкин НМ, Горелов АВ. Младенческие колики: от теории к практике. *Медицинский совет*. 2022;16(1):115–120. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-115-120>.
Kanner EV, Maksimov ML, Kanner ID, Lapkin NM, Gorelov AV. Infant colic: from theory to practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):115–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-115-120>.
- Johnson JD, Cocker K, Chang E. Infantile colic: recognition and treatment. *Am Fam Physician*. 2015;92(7):577–582. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447441>.
- Rothbart MK. Temperament in Childhood: A Framework. In: Kohnstamm GA, Bates JE, Rothbart MK (eds.). *Temperament in Childhood*. New York: John Wiley & Sons; 1989, pp. 59–73.
- Gartstein MA, Rothbart MK. Studying infant temperament via the Revised Infant Behavior Questionnaire. *Infant Behav Dev*. 2003;26(1):64–86. [https://doi.org/10.1016/S0163-6383\(02\)00169-8](https://doi.org/10.1016/S0163-6383(02)00169-8).
- Kirjavainen J, Jahnukainen T, Huhtala V, Lehtonen L, Kirjavainen T, Korvenranta H et al. The balance of the autonomic nervous system is normal in colicky infants. *Acta Paediatr*. 2001;90(3):250254. <https://doi.org/10.1080/080352501300049406>.
- Bang KS, Lee I, Kim S, Yi Y, Huh I, Jang SY et al. Relation between Mother's Taekyo, Prenatal and Postpartum Depression, and Infant's Temperament and Colic: A Longitudinal Prospective Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7691. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207691>.
- Gartstein MA, Slobodskaya HR, Kinsht IA. Cross-cultural differences in temperament in the first year of life: United States of America (U.S.) and Russia. *Int J Behav Dev*. 2003;27(4):316–328. <https://doi.org/10.1080/01650250244000344>.
- Posner MI, Rothbart MK. Developing mechanisms of self-regulation. *Dev Psychopathol*. 2000;12(3):427441. <https://doi.org/10.1017/S0954579400003096>.
- Bosquet Enlow M, White MT, Hails K, Cabrera I, Wright RJ. The Infant Behavior Questionnaire-Revised: Factor structure in a culturally and socio-demographically diverse sample in the United States. *Infant Behav Dev*. 2016;43:24–35. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2016.04.001>.
- Rothbart MK. Measurement of temperament in infancy. *Child Dev*. 1981;52(2):569–578.
- Gartstein MA, Rothbart MK. Studying infant temperament via the Revised Infant Behavior Questionnaire. *Infant Behav Dev*. 2003;26(1):64–86. [https://doi.org/10.1016/S0163-6383\(02\)00169-8](https://doi.org/10.1016/S0163-6383(02)00169-8).
- Козлова ЕА, Слбодская ЕР, Ахметова ОА. Индивидуальные особенности и социально-экономические характеристики семьи как факторы психического здоровья детей. *Культурно-историческая психология*. 2014;10(3):46–53. Режим доступа: https://psyjournals.ru/journals/chp/archive/2014_n3/71873.
Kozlova EA, Slobodskaya ER, Akhmetova OA. Individual characteristics and socio-economic characteristics of the family as factors of children's mental health. *Cultural-Historical Psychology*. 2014;10(3):46–53. (In Russ.) Available at: https://psyjournals.ru/journals/chp/archive/2014_n3/71873.
- Putnam SP, Helbig AL, Gartstein MA, Rothbart MK, Leerkes E. Development and assessment of short and very short forms of the infant behavior questionnaire-revised. *J Pers Assess*. 2014;96(4):445–458. <https://doi.org/10.1080/00223891.2013.841117>.
- Johnson JD, Cocker K, Chang E. Infantile colic: recognition and treatment. *Am Fam Physician*. 2015;92(7):577–582. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447441>.
- Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in european infants and toddlers. *J Pediatr*. 2020;221:107–114. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.02.076>.
- Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010:0309. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2907620>.
- Posner MI, Rothbart MK. Developing mechanisms of self-regulation. *Dev Psychopathol*. 2000;12(3):427–441. <https://doi.org/10.1017/S0954579400003096>.
- Gupta SK. Update on infantile colic and management options. *Curr Opin Investig Drugs*. 2007;8(11):921–926. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17979025>.
- Rothbart MK, Derryberry D. Development of individual differences in temperament. In: Lamb ME, Brown AL (eds.). *Advances in Developmental Psychology*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1981, vol. 1, pp. 37–86.
- Rothbart MK. *Becoming Who We Are: Temperament and Personality in Development*. New York: Guilford Press; 2011. 315 p.
- Laake LM, Bridgett DJ. Happy babies, chatty toddlers: Infant positive affect facilitates early expressive, but not receptive language. *Infant Behav Dev*. 2014;37(1):29–32. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2013.12.006>.
- Goldsmith HH, Campos JJ. Fundamental issues in the study of early temperament: The Denver Twin Temperament Study. In: Lamb ME, Brown AL (eds.). *Advances in Developmental Psychology*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1986, pp. 231–283.
- Kiff CJ, Lengua LJ, Zalewski M. Nature and nurturing: parenting in the context of child temperament. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;14(3):251–301. <https://doi.org/10.1007/s10567-011-0093-4>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – В.П. Новикова*Концепция и дизайн исследования* – В.П. Новикова*Написание текста* – Д.М. Магамедова, С.В. Гречаный*Сбор и обработка материала* – Д.М. Магамедова, Е.Р. Слободская*Обзор литературы* – Д.М. Магамедова, В.А. Саркисян*Анализ материала* – С.В. Гречаный*Статистическая обработка* – А.М. Адамов, З.С. Мустапаева*Утверждение окончательного варианта статьи* – В.П. Новикова**Contribution of authors:***Concept of the article* – Valeria P. Novikova*Study concept and design* – Valeria P. Novikova*Text development* – Dinara M. Magamedova, Severin V. Grechanyi*Collection and processing of material* – Dinara M. Magamedova, Helena R. Slobodskaya*Literature review* – Dinara M. Magamedova, Valeria A. Sarkisyan*Material analysis* – Severin V. Grechanyi*Statistical processing* – Anvar M. Adamov, Zaira S. Mustapaeva*Approval of the final version of the article* – Valeria P. Novikova**Согласие пациентов на публикацию:** законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию данных.**Basic patient privacy consent:** legal representatives of the patients signed informed consent regarding publishing data.**Информация об авторах:****Магамедова Динара Мафрудиновна**, педиатр, неонатолог, ассистент кафедры детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; <https://orcid.org/0009-0001-6280-8617>; dinaramagamedova@gmail.com**Гречаный Северин Вячеславович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5967-4315>; svgrechany@mail.ru**Новикова Валерия Павловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru**Слободская Елена Романовна**, д.психол.н., к.м.н., главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины; 630117, Россия, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2076-0691>; H.R.Slobodskaya@iph.ma.nsc.ru**Саркисян Валерия Александровна**, студент педиатрического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; <https://orcid.org/0009-0000-6717-7263>; lerka.rnd@gmail.com**Мустапаева Заира Сулайбановна**, педиатр, неонатолог, анестезиолог-реаниматолог, Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий; 198205, Россия, Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14а; <https://orcid.org/0009-0000-7974-8967>; zaira.mustapaewa@yandex.ru**Адамов Анвар Магомедович**, студент факультета лечебного дела, Санкт-Петербургский медико-социальный институт; 197252, Россия, Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект, д. 72; <https://orcid.org/0009-0001-9149-0660>; Nurikmuhammadi@gmail.com**Information about the authors:****Dinara M. Magamedova**, Pediatrician, Neonatologist, Assistant of the Department of Children's Diseases with a course on General Child Care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-6280-8617>; dinaramagamedova@gmail.com**Severin V. Grechanyi**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5967-4315>; svgrechany@mail.ru**Valeria P. Novikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in General Child Care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru**Helena R. Slobodskaya**, Dr. Sci. (Psychol.), Cand. Sci. (Med.), Chief Researcher, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine; 4, Timakov St., Novosibirsk, 630117, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2076-0691>; H.R.Slobodskaya@iph.ma.nsc.ru**Valeria A. Sarkisyan**, Student of the Faculty of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-6717-7263>; lerka.rnd@gmail.com**Zaira S. Mustapaeva**, Pediatrician, Neonatologist, Anesthesiologist-Resuscitator, Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies; 14a, Avangardnaya St., St Petersburg, 198205, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-7974-8967>; zaira.mustapaewa@yandex.ru**Anvar M. Adamov**, Student of the Faculty of Medicine, Saint Petersburg Medical and Social Institute; 72, Kondratievsky Ave., St Petersburg, 197252, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9149-0660>; Nurikmuhammadi@gmail.com

Тактика ведения внутрижелудочковых кровоизлияний, осложненных постгеморрагической гидроцефалией у недоношенных новорожденных

Ч.К. Узакбаев, <https://orcid.org/0009-0006-9792-7225>, uzakbaev.chyngyz@gmail.com

Кыргызский национальный университет имени Ж. Баласагына; 720033, Кыргызстан, Бишкек, ул. Фрунзе, д. 547

Резюме

Введение. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) у недоношенных новорожденных остаются одной из ведущих причин неблагоприятных неврологических исходов и часто осложняются развитием постгеморрагической гидроцефалии (ПГГ), требующей этапного нейрохирургического лечения. Оптимальная тактика ведения данной категории пациентов остается предметом обсуждения, особенно в условиях роста выживаемости глубоконедоношенных детей.

Цель. Оценить особенности течения ВЖК, частоту формирования постгеморрагической гидроцефалии и эффективность этапной тактики ведения недоношенных новорожденных.

Материалы и методы. Проведено ретроспективно-проспективное исследование 32 недоношенных новорожденных с ВЖК, наблюдавшихся в Национальном центре охраны материнства и детства (Кыргызстан) (2020–2025 гг.). Диагностика включала серийную нейросонографию, при необходимости МРТ, оценку вентрикулярных индексов (VI, ANW, TOD) и церебральной гемодинамики. Тактика лечения основывалась на динамике вентрикуломегалии и клиническом состоянии. Применялись динамическое наблюдение, временные ликвородиверсионные вмешательства и вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Результаты и обсуждение. Тяжелые формы ВЖК (III–IV степени) выявлены у 75,1% пациентов. ПГГ развилась у 57,1% при III степени и у 80,0% при IV степени. Временные методы ликвородиверсии применены у 34,4% пациентов, вентрикуло-перитонеальное шунтирование выполнено у 40,6%. Частота шунтирующих операций достоверно возросла при III–IV степени ВЖК ($p = 0,02$). Летальность составила 12,5% и была связана преимущественно с IV степенью ВЖК. Этапный алгоритм ведения позволил стабилизировать состояние значительной части пациентов и обосновать выбор времени хирургического вмешательства.

Выводы. Риск формирования ПГГ напрямую зависит от степени ВЖК. Этапная тактика с динамическим нейросонографическим мониторингом и последовательным применением временных ликвородиверсионных методов с переходом к шунтированию является эффективной стратегией ведения недоношенных новорожденных с ВЖК, осложненными ПГГ.

Ключевые слова: внутрижелудочковое кровоизлияние, постгеморрагическая гидроцефалия, недоношенные новорожденные, вентрикуломегалия, нейросонография, вентрикулярный индекс, Levene, индекс резистентности, ликвородиверсия, вентрикуло-перитонеальное шунтирование, этапная тактика лечения

Для цитирования: Узакбаев ЧК. Тактика ведения внутрижелудочковых кровоизлияний, осложненных постгеморрагической гидроцефалией у недоношенных новорожденных. *Медицинский совет*. 2026;20(1):36–42. <https://doi.org/10.21518/ms2026-046>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Management strategy for intraventricular hemorrhage complicated by posthemorrhagic hydrocephalus in preterm newborns

Chyngyz K. Uzakbaev, <https://orcid.org/0009-0006-9792-7225>, uzakbaev.chyngyz@gmail.com

Kyrgyz National University named after J. Balasagyn; 547, Frunze St., Bishkek, 720033, Kyrgyzstan

Abstract

Introduction. Intraventricular hemorrhage (IVH) in preterm newborns remains one of the leading causes of adverse neurological outcomes and is frequently complicated by the development of posthemorrhagic hydrocephalus (PHH), which requires staged neurosurgical treatment. The optimal management strategy for this category of patients remains under discussion, particularly in the context of increasing survival rates among extremely preterm infants.

Aim. To evaluate the clinical course of IVH, the incidence of posthemorrhagic hydrocephalus, and the effectiveness of a staged management strategy in preterm newborns.

Materials and methods. A retrospective-prospective study included 32 preterm newborns with IVH treated at the National Center for Maternal and Child Health (Kyrgyzstan) between 2020 and 2025. Diagnostic evaluation included serial cranial ultrasonography, MRI when indicated, assessment of ventricular indices (VI, ANW, TOD), and cerebral hemodynamics. Treatment strategy was based on the progression of ventriculomegaly and the clinical condition of patients. Management included dynamic observation, temporary cerebrospinal fluid (CSF) diversion procedures, and ventriculoperitoneal shunting.

Results and discussion. Severe IVH (grades III–IV) was identified in 75.1% of patients. Posthemorrhagic hydrocephalus developed in 57.1% of grade III cases and 80.0% of grade IV cases. Temporary CSF diversion methods were used in 34.4% of patients, while ventriculoperitoneal shunting was performed in 40.6%. The frequency of shunt placement was significantly higher in severe IVH (grades III–IV) ($p = 0.02$). Mortality was 12.5% and was primarily associated with grade IV IVH. The staged management algorithm enabled stabilization of many patients and supported optimal timing of surgical intervention.

Conclusions. The risk of posthemorrhagic hydrocephalus is directly associated with the severity of intraventricular hemorrhage. A staged management strategy involving dynamic neurosonographic monitoring and sequential use of temporary CSF diversion with subsequent transition to permanent shunting is an effective approach for managing preterm newborns with IVH complicated by PHH.

Keywords: intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus, preterm newborns, ventriculomegaly, neurosonography, ventricular index, Levene, resistance index, cerebrospinal fluid diversion, ventriculoperitoneal shunt, staged treatment strategy

For citation: Uzakbaev ChK. Management strategy for intraventricular hemorrhage complicated by posthemorrhagic hydrocephalus in preterm newborns. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):36–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-046>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) остаются одной из наиболее значимых проблем современной неонатологии и детской нейрохирургии, особенно у недоношенных новорожденных [1–4]. По данным международных исследований, ВЖК развиваются у 20–25% детей, рожденных до 28 нед. гестации, при этом частота данной патологии существенно возрастает с уменьшением гестационного возраста и массы тела при рождении. У новорожденных с очень низкой массой тела (<1500 г) распространенность ВЖК достигает 30–40%, а среди детей с экстремально низкой массой тела (<750 г) – до 45–50% [5–8].

В конце XX в. отмечено снижение общей частоты ВЖК, обусловленное улучшением акушерской, пренатальной и неонатальной помощи. Однако рост выживаемости глубоко недоношенных новорожденных привел к увеличению абсолютного числа пациентов с тяжелыми формами данной патологии. Тяжелые ВЖК (III–IV степени) выявляются у 5–15% недоношенных детей, однако именно они определяют высокий уровень летальности и инвалидизации. По данным литературы, до 80–90% новорожденных с ВЖК IV степени имеют неблагоприятный прогноз с высоким риском летального исхода либо формирования грубых неврологических нарушений [9–11].

Особую клиническую значимость ВЖК приобретает в связи с высокой частотой развития ПГГ, которая, по данным различных авторов, формируются у 30–50% недоношенных новорожденных с ВЖК III–IV степени и в ряде случаев требуют этапного нейрохирургического лечения [12, 13]. Развитие ПГГ существенно ухудшает прогноз заболевания и является одной из ведущих причин формирования когнитивных, моторных и сенсорных нарушений в отдаленном периоде.

В условиях увеличения выживаемости детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела особую актуальность приобретает вопрос выбора оптимальной тактики ведения недоношенных новорожденных с ВЖК, осложненными ПГГ [14–17]. В настоящее время в литературе обсуждаются различные подходы к ведению данной

категории пациентов, включая динамическое наблюдение, серийные люмбальные и вентрикулярные пункции, использование вентрикулярных резервуаров, временное наружное дренирование и шунтирующие операции [18–21]. Единый унифицированный алгоритм выбора метода и сроков вмешательства до настоящего времени не разработан [22–25].

Дополнительные трудности в определении тактики ведения обусловлены необходимостью индивидуального подхода с учетом гестационного возраста, массы тела, степени ВЖК, темпов прогрессирования гидроцефалии и общего соматического состояния новорожденного [26–30]. В Кыргызской Республике на фоне снижения показателя младенческой смертности и улучшения качества выхаживания недоношенных детей проблема ведения ПГГ приобретает особую значимость для практического здравоохранения.

Цель – оценить особенности течения ВЖК, частоту формирования ПГГ и эффективность этапной тактики ведения недоношенных новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отделений неонатологии и детской нейрохирургии Национального центра охраны материнства и детства (Кыргызстан) в период с 2020 по 2025 г. Работа носила ретроспективно-проспективный характер и была направлена на анализ тактики ведения недоношенных новорожденных с ВЖК, осложненными формированием или риском развития ПГГ.

Критерии включения в исследование: гестационный возраст менее 37 нед.; наличие ВЖК, подтвержденного нейросонографией; динамическое наблюдение в условиях стационара.

Критерии исключения: врожденная или инфекционная гидроцефалия; тяжелые множественные врожденные пороки развития; внутриутробные нейроинфекции.

В исследование были включены 32 недоношенных новорожденных с подтвержденным ВЖК. Медиана гестационного возраста составила 28 нед. (24–33 нед.), медиана массы тела при рождении – 1125 г (950–1300 г), что

свидетельствует о преобладании в исследуемой группе глубоконедоношенных детей. Среди пациентов отмечено незначительное преобладание лиц мужского пола – 17 (53,1%). Оценка по шкале Апгар на 1-й мин. соответствовала медиане 6 баллов, на 5-й минуте – 7 баллов.

У всех новорожденных были проанализированы перинатальные факторы риска тяжелого течения ВЖК. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) потребовалась 22 пациентам (68,8%), нарушения коагуляции выявлены у 15 (46,9%). Неонатальный сепсис диагностирован у 4 (12,5%) новорожденных, гемодинамически значимый открытый артериальный проток – у 7 (21,9%).

Диагностика ВЖК и динамическая оценка состояния ЦНС проводились с использованием серийной нейросонографии (интервал 3–5 дней) и, по показаниям, магнитно-резонансной томографии. Клиническое наблюдение включало регулярное измерение окружности головы, оценку состояния родничка и неврологический осмотр.

Степень тяжести ВЖК определялась согласно классификации Papile (1978 г.):

- I степень – субэпидимальное кровоизлияние;
- II степень – прорыв крови в желудочки без их расширения;
- III степень – ВЖК с расширением желудочков;
- IV степень – ВЖК с прорывом в перивентрикулярную паренхиму.

В ходе нейросонографии оценивались вентрикулярный индекс (VI по Levene), ширина переднего рога (Anterior Horn Width (AHW)), таламо-окципитальное расстояние (thalamo-occipital distance (TOD)), а при доплерографии – индекс резистентности (Resistive Index (RI)).

Тактика нейрохирургических вмешательств

Тактика ведения основывалась на динамической клинико-инструментальной оценке.

Показания к началу временной ликвородиверсии:

- прогрессирующее расширение желудочков (VI > p97, AHW > 6 мм, TOD > 25 мм);
- ускоренный рост окружности головы (>2 мм/сут или > 1 см/нед);
- клинические признаки внутричерепной гипертензии;
- повышение RI > 0,80.

На первом этапе применялись люмбальные/вентрикулярные пункции (медиана 3-й процедуры, объем до 10–15 мл), наружное вентрикулярное дренирование или вентрикуло-субгалеальное шунтирование.

Показания к вентрикуло-перитонеальному шунтированию (ВПШ):

- отсутствие эффекта от временных методов;
- стабилизация общего состояния;
- масса тела ≥ 1800–2000 г;
- уровень белка в ликворе < 1,5 г/л;
- отсутствие активной инфекции.

Эффективность оценивалась по динамике размеров желудочков, осложнениям и неврологическому статусу при выписке. Статистическая обработка включала описательную статистику и точный критерий Фишера ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение 32 недоношенных новорожденных по степени тяжести ВЖК, согласно классификации Papile, представлено в *табл. 1*. Установлено, что в исследуемой группе преобладали тяжелые формы поражения: ВЖК III–IV степени диагностированы у 24 пациентов (75,0%).

Анализ частоты развития ПГГ выявил прямую корреляцию с исходной тяжестью геморрагии. Прогрессирующая ПГГ развивалась у 18 из 32 детей (56,3%). При этом частота ПГГ возрастала от 0% при I степени до 80% при IV степени ВЖК, что согласуется с данными литературы (50–80% при тяжелых формах) [3, 5, 6].

Для выделения групп пациентов и определения тактики ведения применялся комплекс методов диагностики. У всех новорожденных ($n = 32$) была проведена серийная нейросонография через большой родничок с оценкой размеров желудочковой системы и динамики ее расширения. В ходе исследований измерялись стандартные ультразвуковые индексы: вентрикулярный индекс (VI по Levene), ширина переднего рога (AHW), таламо-окципитальное расстояние (TOD) (*табл. 1*).

Кроме того, в ряде случаев дополняли исследование доплерографией передней мозговой артерии с определением индекса резистентности (RI) для оценки гемодинамических изменений на фоне повышения внутричерепного давления. При выявлении превышения нормативных порогов (VI > p97, AHW > 6 мм, TOD > 25 мм, RI > 0,80) пациенты расценивались как имеющие риск прогрессирующей ПГГ, что являлось основанием для начала ликвородиверсионной терапии.

Как видно из *табл. 2*, частота превышения нормативных индексов прогрессивно возрастала от I к IV степени ВЖК. У пациентов с I степенью патологические значения отсутствовали. При II степени изолированное превышение отдельных показателей (VI, AHW, RI) отмечено в единичных случаях. В группе III степени у большинства выявлялось расширение желудочков (VI > p97 у 39,3%, AHW > 6 мм у 33,2%), а также повышение RI > 0,80 у 28,9% детей. Наиболее выраженные изменения наблюдались при IV степени: превышение VI > p97 у 80%, AHW > 6 мм у 70% и TOD > 25 мм у 60,0% пациентов. Эти

● **Таблица 1.** Распределение пациентов по степени внутрижелудочковых кровоизлияний и частота развития постгеморрагической гидроцефалии ($n = 32$)

● **Table 1.** Distribution of patients according to the grade of intraventricular hemorrhage and incidence of posthemorrhagic hydrocephalus ($n = 32$)

Степень ВЖК	Количество пациентов, n (%)	Частота развития ПГГ в группе, n (%)
I степень	3 (9,4%)	0 (0%)
II степень	5 (15,6%)	1 (20%)
III степень	14 (43,8%)	9 (64,3%)
IV степень	10 (31,3%)	8 (80%)
Всего	32 (100%)	18 (56,3%)

данные подтверждают закономерность нарастания тяжести гидроцефально-гипертензионного синдрома при более высоких степенях ВЖК.

Тактика лечения определялась степенью ВЖК, динамикой ультразвуковых показателей и клиническим состоянием новорожденных (табл. 3).

При I степени ВЖК у всех пациентов применялось динамическое наблюдение без необходимости хирургических вмешательств. При II степени ВЖК в большинстве случаев также использовалось консервативное ведение, однако у одного новорожденного (20,0%) при прогрессировании ПГГ потребовалось вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Начиная с III степени ВЖК, у большинства пациентов возникала необходимость активной ликвородиверсионной терапии. Временные методы применялись у 42,9% пациентов, однако у сопоставимого числа новорожденных (42,9%) потребовалось выполнение вентрикуло-перитонеального шунтирования.

При IV степени ВЖК все пациенты имели прогрессирующую ПГГ. Временные методы ликвородиверсии использовались на первом этапе у 40,0% пациентов, тогда как у 60,0% было выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование (табл. 4).

В целом по когорте ($n = 32$) временные методы применялись у 11 пациентов (34,4%), а ВПШ – у 13 (40,6%).

В послеоперационном и раннем неонатальном периоде осложнения были зарегистрированы у ограниченного числа пациентов. Инфекционные осложнения отмечены

у 3 новорожденных (9,4%), дисфункция вентрикуло-перитонеального шунта, потребовавшая ревизии, – у 2 (6,3%).

Летальные исходы зафиксированы у 4 пациентов (12,5%), преимущественно в группе с IV степенью ВЖК, что отражает высокую тяжесть данной категории новорожденных.

Частота необходимости вентрикуло-перитонеального шунтирования была достоверно выше у пациентов с III–IV степенью ВЖК по сравнению с I–II степенью (58,3% против 12,5%; $p = 0,02$). Летальность также достоверно ассоциировалась с IV степенью ВЖК ($p = 0,03$).

ОБСУЖДЕНИЕ

ВЖК остаются одной из ведущих причин неблагоприятных неврологических исходов у недоношенных новорожденных, особенно при тяжелых формах заболевания. Результаты настоящего исследования подтверждают, что риск формирования ПГГ и необходимость нейрохирургического вмешательства напрямую зависят от степени ВЖК.

В исследуемой когорте преобладали тяжелые формы кровоизлияний: ВЖК III–IV степени были диагностированы у 75,1% пациентов. Это соответствовало высокой исходной тяжести состояния новорожденных и сопровождалось низким гестационным возрастом, экстремально и очень низкой массой тела при рождении, высокой потребностью в искусственной вентиляции легких, а также значительной частотой коагулопатий и инфекционных осложнений.

● **Таблица 2.** Нормы и пороговые значения ультразвуковых индексов у новорожденных

● **Table 2.** Normal reference and threshold values for ultrasound indices in newborns

Показатель	Норма	Порог настороженности	Клиническое значение
VI (вентрикулярный индекс, Levene)	$\leq p97$ для гестационного возраста	VI $> p97$ или $> p97 + 4$ мм	Увеличение – признак вентрикуломегалии
AHW (ширина переднего рога)	≤ 6 мм	> 6 мм (умеренное расширение), > 10 мм (значимое)	Ранняя дилатация боковых желудочков
TOD (таламо-окципитальное расстояние)	≤ 25 мм	> 25 мм	Признак выраженной вентрикуломегалии
RI (индекс резистентности в ПМА)	0,60–0,75	$> 0,80$ (РАСПМ), $> 0,85$ (международные протоколы)	Маркер повышения внутричерепного давления

● **Таблица 3.** Показатели значений ультразвуковых индексов у новорожденных

● **Table 3.** Ultrasound index values in newborns

Группа (n)	VI $> p97$, n (%)	AHW > 6 мм, n (%)	TOD > 25 мм, n (%)	RI $> 0,80$, n (%)
I (n = 3)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
II (n = 5)	1 (20,0%)	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (20,0%)
III (n = 14)	8 (57,1%)	6 (42,9%)	4 (28,6%)	5 (35,7%)
IV (n = 10)	8 (80,0%)	7 (70,0%)	6 (60,0%)	6 (60,0%)
Всего (n = 32)	17 (39,3%)	14 (33,2%)	10 (21,7%)	12 (28,9%)

● **Таблица 4.** Применяемые методы лечения в зависимости от степени внутрижелудочковых кровоизлияний

● **Table 4.** Treatment techniques applied according to the grade of intraventricular hemorrhage

Степень ВЖК	Количество пациентов, n	Динамическое наблюдение, n (%)	Временные методы, n (%)	ВПШ, n (%)
I	3	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
II	5	3 (60,0%)	1 (20,0%)	1 (20,0%)
III	14	2 (14,3%)	6 (42,9%)	6 (42,9%)
IV	10	0 (0%)	4 (40,0%)	6 (60,0%)
Всего	32	8 (25,0%)	11 (34,4%)	13 (40,6%)

Анализ динамики вентрикуломегалии показал закономерное увеличение риска прогрессирования по мере нарастания степени ВЖК. ПГГ сформировалась у 57,1% пациентов с III степенью и у 80,0% пациентов с IV степенью ВЖК, что подчеркивает критическое прогностическое значение тяжелых форм кровоизлияния и необходимость активной тактики ведения данной категории пациентов.

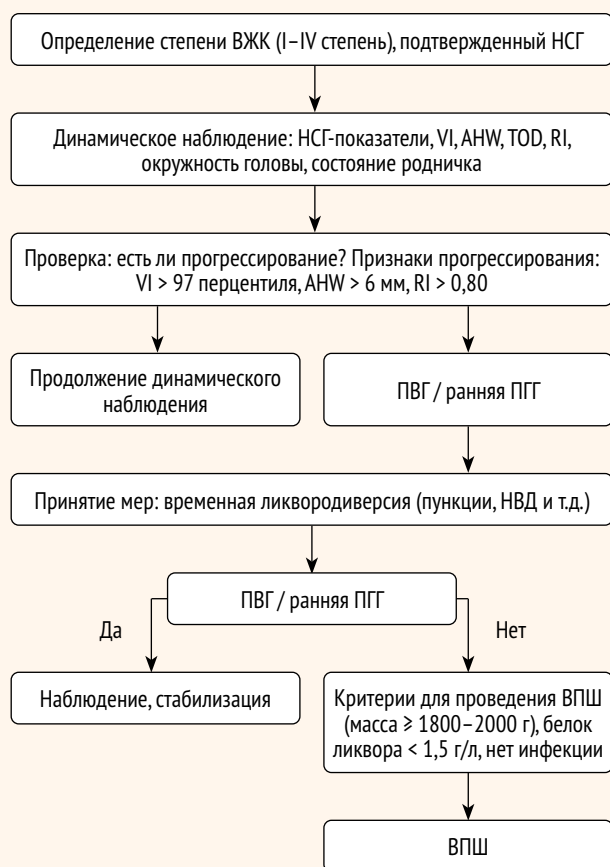
На основании проведенного клинко-инструментального исследования, включавшего анализ факторов риска, особенностей течения ВЖК, динамики нейровизуализационных показателей и исходов ПГГ, был разработан и внедрен алгоритм этапного ведения недоношенных новорожденных с ВЖК и ПГГ (рисунок).

Алгоритм предусматривает:

- стратификацию риска прогрессирования вентрикуломегалии;
- оценку степени ВЖК (I–IV);
- регулярный нейросонографический и МР-контроль;

● **Рисунок.** Алгоритм этапного ведения недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и постгеморрагической гидроцефалией

● **Figure.** Algorithm for step-wise management of preterm newborns with intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus



НСГ – нейросонография; ПГГ – постгеморрагическая гидроцефалия; НСГ-показатели – показатели нейросонографии (ультразвуковые параметры желудочковой системы головного мозга); VI – ventricular index (вентрикулярный индекс по Levene); ANH – anterior horn width (ширина переднего рога бокового желудочка); TOD – thalamo-occipital distance (таламо-окципитальное расстояние); RI – resistance index (индекс резистентности, обычно в передней мозговой артерии); ПВГ – перивентрикулярное кровоизлияние; ПГГ – постгеморрагическая гидроцефалия; ВПШ – вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

- клинко-неврологический мониторинг;
- определение показаний к консервативной, интервенционной и нейрохирургической тактике;
- выбор оптимального времени и метода хирургической коррекции (временные методы ликвородиверсии, вентрикулоперитонеальное шунтирование, эндоскопические вмешательства).

Предложенный подход обеспечивает последовательность принятия клинических решений – от ранней диагностики до выбора метода хирургического лечения – с учетом гестационного возраста, массы тела, степени геморрагического поражения и темпов нарастания ликвородинамических нарушений.

Применение этапной тактики, предусматривающей использование временных методов ликвородиверсии с последующим переходом к постоянному шунтирующему лечению при сохранении прогрессирования ПГГ, позволило стабилизировать состояние значительной части пациентов. Временные методы применялись у 34,4% новорожденных, вентрикулоперитонеальное шунтирование выполнено у 40,6% пациентов, что свидетельствует об обоснованности выбранной стратегии и ее соответствии современным принципам лечения.

Несмотря на внедрение этапного подхода, частота осложнений и летальных исходов оставалась высокой, преимущественно среди пациентов с IV степенью ВЖК. Летальность в данной группе отражает тяжесть первичного поражения центральной нервной системы и наличие сопутствующих факторов риска, включая инфекционные осложнения и выраженные нарушения гемостаза. Это подтверждает, что даже при использовании современных методов лечения прогноз при IV степени ВЖК остается серьезным.

Ограничениями исследования являются относительно небольшой объем выборки и проведение анализа в условиях одного центра, что ограничивает возможность широкой экстраполяции результатов. Вместе с тем полученные данные отражают реальную клиническую практику и обладают высокой практической значимостью для системы здравоохранения Кыргызской Республики.

Таким образом, результаты исследования подтверждают ключевую роль раннего ультразвукового мониторинга, объективной оценки риска прогрессирования и этапного подхода к лечению ВЖК, осложненных ПГГ, у недоношенных новорожденных.

ВЫВОДЫ

1. Риск формирования ПГГ у недоношенных новорожденных достоверно возрастает по мере увеличения степени ВЖК, достигая максимальных значений при IV степени ВЖК.

2. Тактика ведения пациентов с ВЖК должна носить этапный характер с использованием временных ликвородиверсионных вмешательств и последующим вентрикуло-перитонеальным шунтированием при прогрессировании гидроцефалии и отсутствии эффекта от консервативных методов.

3. Применение этапного подхода позволяет стабилизировать состояние значительной части пациентов, отсрочить выполнение постоянного шунтирующего вмешательства и снизить риск ранних послеоперационных осложнений.

4. Наиболее неблагоприятные исходы отмечаются у пациентов с IV степенью ВЖК, что проявляется высокой частотой ПГГ, необходимостью хирургического лечения и летальностью.

5. Ранний и динамический ультразвуковой мониторинг с использованием объективных индексов (VI, ANW, TOD, RI) является ключевым инструментом для своевременного выявления прогрессирования гидроцефалии и выбора оптимальной тактики лечения.



Поступила / Received 03.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2026

Принята в печать / Accepted 18.02.2026

Список литературы / References

- Андреев АВ, Харламова НВ, Шилова НА, Песенкина АА. Факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):49–55. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-49-55>.
- Andreev AV, Kharlamova NV, Shilova NA, Pesen'kina AA. Risk factors for intraventricular hemorrhage in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(5):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-49-55>.
- Сарыева ОП, Проценко ЕВ, Кулида ЛВ. Внутрижелудочковые кровоизлияния у глубоко недоношенных новорожденных: предикторы развития. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(3):11–17. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-3-11-17>.
- Saryeva OP, Protsenko EV, Kulida LV. Intraventricular hemorrhage in extremely preterm newborns: predictors of development. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(3):11–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-3-11-17>.
- Кочерова ВВ, Попова НГ, Шербак ВА. Причины развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):179–187. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.3.18>.
- Kocherova VV, Popova NG, Shcherbak VA. Causes of intraventricular hemorrhage in extremely preterm newborns. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):179–187. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.3.18>.
- Завьялов ОВ, Пасечник ИН, Игнатко ИВ, Маренков ВВ, Дементьев АА, Смирнов ДН, Чабайдзе АА. Внутрижелудочковые кровоизлияния у детей с экстремально низкой массой тела: комплексная перинатальная оценка при сравнительном анализе тактики респираторной терапии в раннем неонатальном периоде. *Врач*. 2021;32(3):48–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-09>.
- Zav'yalov OV, Pasechnik IN, Ignatko IV, Marenkov VV, Dement'yev AA, Smirnov DN, Chabaidze AA. Intraventricular hemorrhages in children with extremely low body weight: a comprehensive perinatal assessment in a comparative analysis of respiratory therapy tactics in the early neonatal period. *Vrach*. 2021;32(3):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-09>.
- Адилбекова И, Божбанбаева Н. Внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей: обзор литературы. *Репродуктивная медицина*. 2024;(2):119–127. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>.
- Adilbekova I, Bozhbanbayeva N. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: a literature review. *Reproductive Medicine*. 2024;(2):119–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.119-127>.
- Shah V, Musrap N, Maharaj K, Afifi J, El-Naggar W, Kelly E et al. Grading of intraventricular hemorrhage and neurodevelopment in preterm <29 weeks' gestation in Canada. *Children*. 2022;9(12):1948. <https://doi.org/10.3390/children9121948>.
- Chua FHZ, Ng LP, Low SY. Neonatal intraventricular hemorrhage: current perspectives and management strategies. *Encyclopedia*. 2024;4(4):1948–1961. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia4040127>.
- Al-Abdi SY, Al-Aamri MA. Timing of early intraventricular hemorrhage in preterm neonates: systematic review and meta-analysis. *J Clin Neonatol*. 2014;3(2):76–88. Available at: <https://doi.org/10.4103/2249-4847.134674>.
- Киртбая АР, Ионов ОВ, Балашова ЕН, Шарафутдинова ДР, Голубцова ЮМ, Суворова ДЮ и др. Коагуляционные факторы риска развития и прогрессии внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(3):31–39. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-3-31-39>.
- Kirtbaya AR, Ionov OV, Balashova EN, Sharafutdinova DR, Golubtsova YuM, Suvorova DYU et al. Coagulation risk factors for development and progression of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2024;12(3):31–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-3-31-39>.
- Сарыева ОП, Проценко ЕВ. Патогенетические аспекты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2023;31(3):481–488. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV119975>.
- Saryeva OP, Protsenko EV. Pathogenetic Aspects of Intraventricular Hemorrhages in Extremely Premature Infants. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(3):481–488. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV119975>.
- Будалова АВ, Харламова НВ, Песенкина АА, Панова ИА. Факторы риска формирования геморрагических нарушений у глубоко недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(3):26–32. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-3-26-32>.
- Budalova AV, Kharlamova NV, Pesen'kina AA, Panova IA. Risk factors for the formation of hemorrhagic disorders in premature infants in the early neonatal period. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2022;10(3):26–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-3-26-32>.
- AlGhamdi MA, Alnaim AA, AlGhadeer HA. The prevalence of intraventricular hemorrhage and its related risk factors among preterm neonates. *F1000Research*. 2025;14:562. <https://doi.org/10.12688/f1000research.163866.1>.
- Malyas H, Chirande L, Salingwa L, Assenga E. Intraventricular haemorrhage, associated factors and mortality among very low birth weight neonates admitted at Muhimbili National Hospital. *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):213. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01927-7>.
- Ahmadzadeh E, Kim J, Lee J, Kwon N, Kim HW, Park J, Hong JH. Early prediction of intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants using deep neural networks with attention in low-resource settings. *Sci Rep*. 2025;15:10102. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90901-8>.
- Piccolo B, Marchignoli M, Pisani F. Intraventricular hemorrhage in preterm newborn: predictors of mortality. *Acta Biomed*. 2022;93(2):e2022041. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i2.11187>.
- Depala KS, Chintala S, Joshi S, Budhani S, Paidipelly N, Patel B et al. Clinical variables associated with grade III and IV intraventricular hemorrhage in preterm infants weighing less than 750 grams. *Cureus*. 2023;15(6):e40471. <https://doi.org/10.7759/cureus.40471>.
- Володин НН (ред.). *Неонатология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 887 с. Режим доступа: <https://dgp18.ru/wp-content/uploads/2020/04/Володин-НЕОНАТОЛОГИЯ-Национальное-руководство.pdf>.
- Волкова ОВ, Зинченко СА, Хачатрян ВА. Постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных: анализ результатов лечения. *Таврический медико-биологический вестник*. 2020;(1):20–29. Режим доступа: <https://ma.cfuv.ru/wp-content/uploads/2023/07/TMBB-N°1-2020.pdf>.
- Volkodav OV, Zinchenko SA, Khachatryan VA. Posthemorrhagic hydrocephalus in newborns analysis of treatment results. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2020;(1):20–29. (In Russ.) Available at: <https://ma.cfuv.ru/wp-content/uploads/2023/07/TMBB-N°1-2020.pdf>.
- Студеникин ВМ. Гидроцефалия у детей: только факты. *Лечащий врач*. 2018;(4):66–69. Available at: <https://www.lvvrach.ru/2018/04/15436948>.
- Studenikin VM. Hydrocephalus in children: facts only. *Lechaschi Vrach*. 2018;(4):66–69. (In Russ.) Available at: <https://www.lvvrach.ru/2018/04/15436948>.
- Сизова ОА, Чотчаев РМ, Добычина МВ, Григорян РГ. Постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей: патогенез и влияние на развитие нервной системы. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2023;(2):37–40. Режим доступа: <https://elibrary.ru/vzfxfh>.
- Sizova OA, Chotchaev RM, Dobychina MV, Grigoryan RG. Posthemorrhagic hydrocephalus in newborns: pathogenesis and influence on the development of the nervous system. *Meditina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnye Issledovaniya*. 2023;(2):37–40. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/vzfxfh>.
- Волкова ОВ, Зинченко СА, Хачатрян ВА. Изучение эффективности опции вентрикуло-субарахноидального дренирования при неонатальной гидроцефалии по данным Республики Крым за период 2000–2018 гг. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(1):14–20. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-14-20>.
- Volkodav OV, Zinchenko SA, Khachatryan VA. Study of the effectiveness of ventriculosubarachnoid drainage in neonatal hydrocephalus according to the data of the Republic of Crimea for the period 2000–2018. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(1):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-14-20>.

22. Майер РФ, Обладен М. *Интенсивная терапия новорожденных*. М.: МЕДпресс-информ; 2021. 768 с. Режим доступа: https://profbook.com.ua/index.php?route=product/product/download&product_id=7281.
23. Харламова НВ, Будалова АВ, Разборова РС, Ананьева МА, Иваненкова ЮА, Назаров СБ и др. Новые технологии прогнозирования внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных. *Медицинский совет*. 2025;19(11):26–36. <https://doi.org/10.21518/ms2025-192>.
24. Kharlamova NV, Budalova AV, Razborova RS, Anan'yeva MA, Ivanenkova YuA, Nazarov SB et al. New technologies for predicting intraventricular hemorrhage in extremely preterm newborns. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(11):26–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-192>.
25. Самочерных НК, Абрамов КБ, Николаенко МС, Сахно ЛВ, Самочерных КА, Потемкина ЕГ. Лечение больных с постгеморрагической гидроцефалией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):97–104. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-97-104>.
26. Samochernykh NK, Abramov KB, Nikolaenko MS, Sakhno LV, Samochernykh KA, Potemkina EG. Treatment of patients with posthemorrhagic hydrocephalus. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(5):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-97-104>.
27. Самочерных КА, Волкодав ОВ. Этапное лечение гидроцефалии у недоношенных детей. *Нейрохирургия*. 2024;26(3):23–30. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-23-30>.
28. Samochernykh KA, Volkodav OV. Staged treatment of hydrocephalus in preterm infants. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2024;26(3):23–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-3-23-30>.
29. Robinson S, Heck T, Patel R, Vijayakumar B, Helmbrecht H, Kitase Y, Jantzie LL. Modeling Posthemorrhagic Hydrocephalus of Prematurity in Rats. *J Vis Exp*. 2025;(217):10.3791/67082. <https://doi.org/10.3791/67082>.
30. Богословская ЕА, Горелышев СК, Томале УВ, Акимов АЮ, Алексеев АВ, Бардеева КА и др. Хирургическое лечение постгеморрагической гидроцефалии у недоношенных новорожденных. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2025;89(4):7–17. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-voprosy-neirokhirurgii-imeni-n-n-burdenko/2025/4/1004288172025041007>.
31. Bogoslovskaya EA, Gorelyshev SK, Tomale UV, Akimov AYU, Alekseyev AV, Bardeyeva KA et al. Surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2025;89(4):7–17. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-voprosy-neirokhirurgii-imeni-n-n-burdenko/2025/4/1004288172025041007>.
32. Волкодав ОВ, Зинченко СА, Волкодав СО, Самочерных КА. Субгалеальное дренирование при гидроцефалии у недоношенных детей: опыт применения в современном лечебном алгоритме. *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. 2025;17(3):35–42. https://doi.org/10.56618/2071-2693_2025_17_3_35.
33. Volkodav OV, Zinchenko SA, Volkodav SO, Samochernykh KA. Subgaleal drainage for hydrocephalus in preterm infants: experience in a contemporary treatment algorithm. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2025;17(3):35–42. (In Russ.) https://doi.org/10.56618/2071-2693_2025_17_3_35.
34. Зинченко ДЮ, Владимиров МЮ, Хафизов ФФ, Голосная ГС. Лечение недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией в учреждениях родовспоможения и второго этапа выхаживания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010;55(4):13–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mvuzzv>.
35. Zinenko DYU, Vladimirov MYU, Khafizov FF, Golosnaya GS. Treatment of premature babies with posthemorrhagic hydrocephalus in obstetric and second-stage nursing institutions. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010;55(4):13–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mvuzzv>.
36. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529–534. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(78)80282-0).

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированные согласия на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: legal representatives of the patients signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторе:

Узакбаев Чынгыз Камчибекович, к.м.н., директор Международного института медицины и науки, Кыргызский национальный университет имени Ж. Баласагына; 720033, Кыргызстан, Бишкек, ул. Фрунзе, д. 547; uzakbaev.chyngyz@gmail.com

Information about the author:

Chyngyz K. Uzakbaev, Cand. Sci. (Med.), Director of the International Institute of Medicine and Science, Kyrgyz National University named after J. Balasagyn; 547, Frunze St., Bishkek, 720033, Kyrgyzstan; uzakbaev.chyngyz@gmail.com

Применение сурфактанта и риски формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей

Н.Е. Верисокина^{1,2✉}, veris.natalya@yandex.ru, Л.Я. Климов¹, А.Н. Обедин^{1,2}, О.С. Кириенко^{1,2}, С.В. Долбня^{1,2}, В.С. Каляндра¹, Е.А. Хлопьянова¹, М.А. Байрамкулов¹, С.А. Титоренко¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1

Резюме

Преждевременные роды – это глобальная проблема здоровья, затрагивающая 11% всех живорожденных. За последнее десятилетие во многих развитых странах наблюдается рост числа недоношенных детей. Легочный сурфактант представляет собой сложную смесь фосфолипидов и белков, которые снижают поверхностное натяжение на границе раздела сред «воздух – жидкость» в альвеолах. Нарушение метаболизма сурфактанта может приводить к ухудшению прогноза младенцев, рожденных раньше срока. Глубоконедоношенные новорожденные подвержены более высокому риску возникновения респираторного дистресс-синдрома, что приводит к более длительному нахождению на искусственной вентиляции легких, а это, в свою очередь, увеличивает риск формирования бронхолегочной дисплазии. Бронхолегочная дисплазия остается самым распространенным неблагоприятным исходом у недоношенных новорожденных. Раннее введение экзогенного сурфактанта играет ключевую роль в лечении респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорожденных, снижая заболеваемость и смертность. В статье обобщены данные из современных источников литературы о физиологическом действии легочного сурфактанта, его составе, различных способах введения. Данный систематический обзор содержит описание наиболее известных методик введения поверхностно-активных веществ – INSURE, введение через тонкий катетер, аэрозольное введение сурфактанта и введение сурфактанта через гортань или надгортанные пути (SALSA). Поиск литературы осуществлялся по ключевым словам: преждевременные роды, последствия недоношенности, легочной сурфактант, экзогенный сурфактант, недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия. Проведен детальный систематический анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященный использованию сурфактанта, в итоге для анализа было отобрано 64 источника. Использованы информационные базы eLibrary, Scopus, PubMed, MEDLINE.

Ключевые слова: сурфактант, недоношенный новорожденный, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия

Для цитирования: Верисокина НЕ, Климов ЛЯ, Обедин АН, Кириенко ОС, Долбня СВ, Каляндра ВС, Хлопьянова ЕА, Байрамкулов МА, Титоренко СА. Применение сурфактанта и риски формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Медицинский совет.* 2026;20(1):43–52. <https://doi.org/10.21518/ms2026-048>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Surfactant administration and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

Natalia E. Verisokina^{1,2✉}, veris.natalya@yandex.ru, Leonid Ya. Klimov¹, Alexander N. Obedin^{1,2}, Olga S. Kirienko^{1,2}, Svetlana V. Dolbnya^{1,2}, Varvara S. Kaliandra¹, Elizaveta A. Khlopyanova¹, Magomet A. Bayramkulov¹, Sofya A. Titorenko¹

¹ Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

² Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia

Abstract

Preterm birth is a major public health concern with an estimated 11% of all live births affected globally. There is a rapid increase in the incidence of preterm births in many industrialized countries in the past decade. Pulmonary surfactant is a phospholipid/protein complex mixture reducing surface tension at the air-liquid interface in the alveoli. Defective surfactant metabolism can worsen the prognosis for infants born prematurely. Extremely preterm infants appear to have a greater risk of respiratory distress syndrome, leading to a longer duration of mechanical ventilation, which, in turn, increases the risk of bronchopulmonary dysplasia. Bronchopulmonary dysplasia remains the most common adverse outcome of preterm birth. Early exogenous-surfactant administration plays a pivotal role in the management of preterm infants with respiratory distress syndrome, reducing morbidity and mortality. This literature review summarizes current knowledge on the physiological effects of pulmonary surfactant, its composition, and various routes of administration. This systematic review describes the most common method of surface-active agent administration – INSURE, thin catheter techniques, surfactant aerosolization, and surfactant administration via laryngeal or supraglottic airway (SALSA). The literature search was conducted using the following keywords: preterm birth, lasting effects of premature birth, pulmonary surfactant, exogenous surfactant, preterm infants, bronchopulmonary dysplasia. A detailed systematic analysis of current domestic and international literature on surfactant use was conducted. A total of 64 scientific publications were selected for analysis. Databases of eLibrary, Scopus, PubMed, and MEDLINE were used.

Keywords: surfactant, premature newborn, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia

For citation: Verisokina NE, Klimov LYa, Obedin AN, Kirienko OS, Dolbnya SV, Kaliandra VS, Khlopyanova EA, Bayramkulov MA, Titorenko SA. Surfactant administration and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):43–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-048>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире около 11% всех детей рождаются преждевременно, это почти 15 000 000 детей в год [1–3]. Недоношенность является одним из важнейших факторов риска неонатальной смертности. Уровень выживаемости недоношенных новорожденных при рождении значительно вырос благодаря современным технологиям, что, в свою очередь, увеличило частоту неонатальных заболеваний у выживших младенцев [4].

Согласно данным ВОЗ (2020 г.), раньше срока в мире появились на свет более 13,4 млн младенцев, в то время как умерло примерно 900 тыс. детей (2019 г.) вследствие осложнений, возникших в результате преждевременных родов [5]. Анализ литературных данных показал, что в начале XXI в. показатель преждевременных родов в Соединенных Штатах Америки и Германии составлял около 10%, Англии – почти 8%, Франции и Норвегии – около 7%. В Соединенных Штатах Америки в 1981 г. этот показатель составил 9,5%, а в 2005 г. – 12,7% [6]. С 2014 по 2022 г. уровень рождения раньше срока вырос в США на 12% [7]. В России, по данным Федеральной службы государственной статистики, данный показатель составляет в среднем 6% [8].

Почти 1% родов происходит на сроке 20–25 нед. беременности. Вероятность выживания на 22-й нед. составляет примерно 6%, на 23-й нед. – 26%, на 24-й нед. – 55% и на 25-й нед. – около 72% [9].

Смертность недоношенных новорожденных в первые 28 дней жизни составляет 28%, при этом около 50–70% смертей плода или новорожденного в период от 22-й нед. беременности до 7 сут. после рождения связано с осложнениями, обусловленными недоношенностью [10]. В странах – членах Европейского союза и Швейцарии средний уровень неонатальной смертности в период с 2000 по 2021 г., согласно данным ВОЗ, составлял 2,63 на 1000 живорожденных. Преждевременные роды и врожденные аномалии были наиболее частыми зарегистрированными причинами смерти младенцев в первые 28 дней жизни. Среди крайне недоношенных новорожденных наиболее частыми причинами летального исхода были инфекции, дыхательные и сердечно-сосудистые заболевания [11].

Недоношенные дети чаще имеют неврологические расстройства, такие как нейроразвивающие расстройства, синдром дефицита внимания и гиперактивности, задержка психического развития, неонатальные судороги. Один из трех детей, родившихся раньше 37-й нед. гестации, имеет детский церебральный паралич, который чаще всего связан с тяжелыми формами внутрижелудочковых

кровоизлияний (ВЖК) или перивентрикулярным поражением белого вещества. Младенцы с ЭНМТ зачастую имеют инвалидность, которая сопровождается тугоухостью, ретинопатией, хроническими заболеваниями легких [2, 12]. Обычно младенцы с массой тела менее 1000 г длительно находятся в отделениях интенсивной терапии. У них чаще развиваются осложнения, связанные с преждевременным рождением, такие как бронхолегочная дисплазия (БЛД), открытый артериальный проток (ОАП), ВЖК, некротизирующий энтероколит и сепсис [13].

Отчет, проведенный The Canadian Neonatal Follow-up Network, за 2022 г. показал, что при обследовании детей в 21 мес. скорректированного возраста ДЦП диагностируется у 6,2% детей, появившихся на свет в сроке менее 28 нед. гестации. Показано, что риск ДЦП обратно пропорционален гестационному возрасту: 14,8% у детей, родившихся на 23-й нед.; 10,2% – на 24-й нед.; 7,2% – на 25-й нед.; 5,6% – на 26-й нед.; 4,8% – на 27–28-й нед.¹

C.Y. Lin et al. в своем исследовании показали, что в этой когорте детей частота слепоты в возрасте двух лет составляет 2,4%, а глухота – 0,5%. В пятилетнем возрасте эти данные меняются: слепота составляет 0,2%, а частота потери слуха возрастет до 2,8% [14].

У людей, родившихся преждевременно, отмечается снижение сердечного резерва, что в будущем может приводить к систолической и диастолической дисфункции. Увеличивать риск сердечной дисфункции могут такие осложнения недоношенности, как БЛД, которая может увеличивать дисфункцию правого желудочка и приводить к развитию легочной гипертензии. В свою очередь, низкая выработка эластина, высокие концентрации кислорода, низкая способность к ангиогенезу у недоношенных детей приводят не только к необратимым нарушениям структуры и функционирования сосудов, но и увеличивают риск возникновения артериальной гипертензии в будущем. Нарушение образования кровеносных сосудов может негативно сказаться на функциях и других органов и систем, например, может увеличиваться риск таких осложнений, как ретинопатия и БЛД [15]. Проблемы со здоровьем младенцев, рожденных раньше срока, приводят к конфликтам в семье, отказу от последующей беременности на фоне страха повторения ситуации [10].

Процесс формирования альвеол начинается уже с 22-й нед. внутриутробного развития (рис. 1). На этом этапе легочная ткань находится в каналикулярном (канальцевом) периоде онтогенеза. Данный период характеризуется интенсивным развитием сосудистого русла, дальнейшим ветвлением дыхательных путей и увеличением

¹ QUALITY OF CARE [Internet]. [cited 2025 May 18]. Available at: <https://canadianneonatalfollowup.ca/wp-content/uploads/2023/05/Annual-Report-2020.pdf>.

объема мезенхимы, поэтому любые неблагоприятные факторы, такие как недоношенность, ИВЛ, инфекции и воспалительные процессы, могут существенно повлиять на развитие легких, т. к., по некоторым данным, формирование альвеол продолжается до 18 мес. [16].

Глубоконодошенные новорожденные подвержены более высокому риску возникновения респираторного дистресс-синдрома (РДС), что приводит к более длительному нахождению на искусственной вентиляции легких, а это, в свою очередь, увеличивает риск формирования БЛД.

Впервые БЛД была описана W.H. Northway в 1967 г. С тех пор предпринимаются неустанные усилия по изучению патофизиологии и разработке эффективных методов ее профилактики и лечения. Данное заболевание является одним из самых распространенных и серьезных респираторных последствий преждевременных родов [17, 18]. Ряд крупных исследований демонстрирует распространенность БЛД от 11 до 56% недоношенных детей в зависимости от гестационного возраста и веса при рождении. Частота развития БЛД в России до настоящего времени точно не известна [19–21].

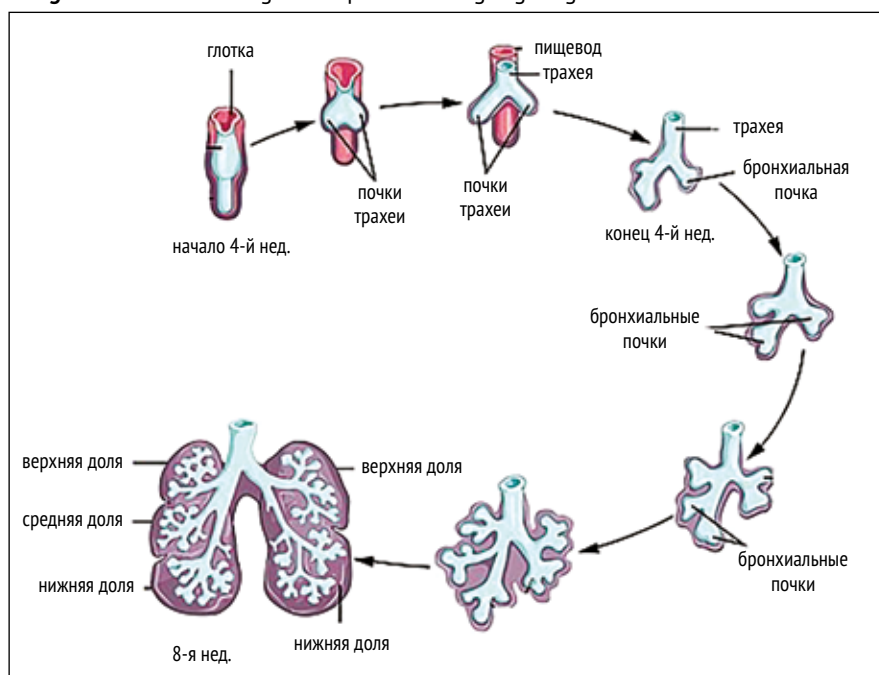
ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И СОСТАВ СУРФАКТАНТА

Легочный сурфактант (поверхностно-активное вещество (ПАВ)) – это сложная смесь белков и липидов (около 90%), образуемая альвеолярными клетками II типа, также называемыми пневмоцитами. Сурфактант состоит из сурфактанта дыхательных путей и альвеол (альвеолярный сурфактант). Альвеолярный сурфактант входит в состав аэрогематического барьера (рис. 2) [22, 23].

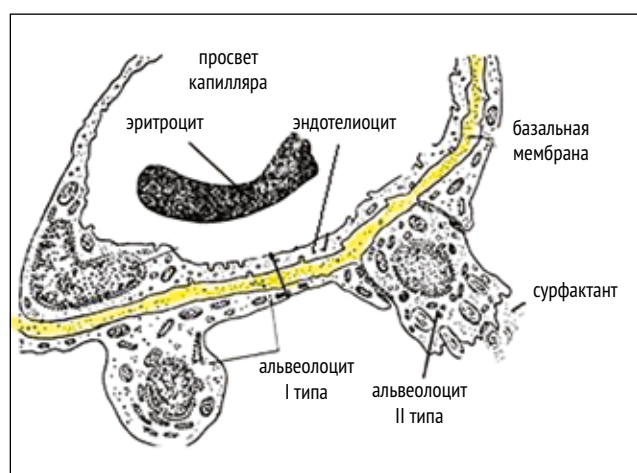
О наличии вещества, снижающего поверхностное натяжение в альвеолах, впервые было сказано в 1920-х гг. K. von Neergaard, который пытался доказать существование такого материала, но не смог использовать доступную на тот момент методологию.

Прямые доказательства существования поверхностно-активного вещества впервые были продемонстрированы R.E. Pattle в Англии в 1955 г. R.E. Pattle наблюдал, что пузырьки в пене при отеке легких, образующиеся при воздействии фосгена, нервно-паралитического газа, проявили необычайную стабильность. В 1957 г. J.A. Clements обнаружил, что сжимающие пленки, адсорбированные из фарша легких крыс, кошек и собак с поверхностным барьером, могут уменьшать поверхностное натяжение в альвеолах до очень низких значений [24]. В 1960-х и 1970-х гг. группа M. Adams подготовила серию статей о животных и человеческих поверхностно-активных веществах, которые предоставили дополнительные доказательства роли дефицита

● **Рисунок 1.** Этапы формирования легких в процессе органогенеза
● **Figure 1.** Phases of lung development during organogenesis



● **Рисунок 2.** Схематическое изображение аэрогематического барьера
● **Figure 2.** Schematic representation of the air-blood barrier



ПАВ в развитии заболевания гиалиновых мембран. Открытие R.E. Pattle и J.A. Clements о том, что альвеолы легких содержат вещество, способное уменьшать поверхностное натяжение в альвеолах до очень низких значений, было интересным и на самом деле поразительным. Однако ни научное, ни клиническое сообщество не обратили на это особого внимания. После доказательств M.E. Avery и J. Mead того, что недостаток ПАВ, возникающий в незрелых легких, может быть связан с формированием БЛД, сурфактант начал активно изучаться [25].

Последующее исследование J.A. Clements заложило основу для разработки терапии поверхностно-активными веществами, которые с тех пор стали стандартным методом лечения РДСН и значительно снизили уровень младенческой смертности [24].

Сурфактант был открыт в 1950-х гг., а для лечения и профилактики РДСН активно изучается с 1980-х гг. Были начаты клинические испытания по эндотрахеальному введению экзогенного сурфактанта. Т. Fujiwara удалось улучшить обеспеченность кислородом и снизить потребность в респираторной поддержке. С этого времени использование сурфактанта получило широкий спектр клинических испытаний, но только в 1990 г. был одобрен протокол по эндотрахеальному введению экзогенного сурфактанта. Комбинированная пренатальная профилактика и постнатальная селективная сурфактантная терапия в сочетании с современными методами респираторной терапии показали максимальную эффективность в лечении РДСН [10, 11].

Дипальмитоилфосфатидилхолин – один из главных структурных липидов легочного сурфактанта. Кроме липидов, в ПАВ содержатся сурфактант-ассоциированные белки: SP-A, SP-B, SP-C и SP-D, которые играют важную роль в стабилизации альвеол и иммуномодуляции [26, 27].

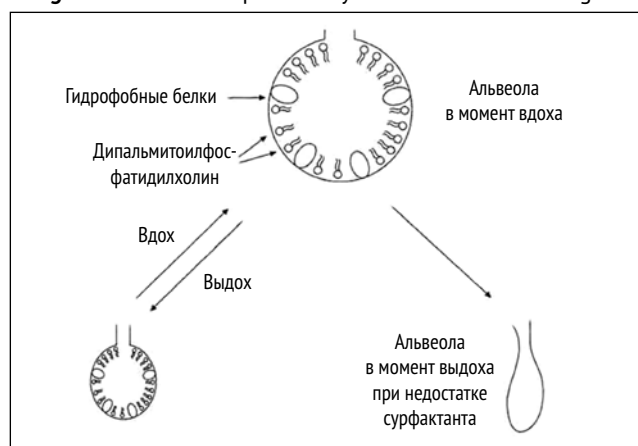
SP-B и SP-C характеризуются как гидрофобные полипептиды, которые усиливают адсорбцию липидов к поверхности альвеол, тогда как SP-A и SP-D являются гидрофильными соединениями и участвуют в иммунной защите. Гидрофильные белки, относящиеся к семейству коллектиновых, являются мультимерными макромолекулярными комплексами и играют важную роль во врожденных защитных механизмах, взаимодействуя с макрофагами и способствуя фагоцитозу вирусов и бактерий. SP-B и SP-C необходимы для распространения ПАВ и осуществления физико-химических функций [28–30].

Теория латеральной стабильности, индуцированной белком ПАВ (SP-B), была предложена как механизм, отвечающий за функциональную способность ПАВ снижать и изменять поверхностное натяжение с изменением площади поверхности в стабильной альвеоле. Эта теория возникла из исследований пептидов, синтезированных по последовательностям аминокислот SP-B, или имитации этих последовательностей, которые показали, что SP-B обеспечивает когезивность к молекулам фосфолипидов. Пептиды и SP-B являются гидрофобными и расположены в ациловых боковых цепях монослоя фосфолипидов с сильными электростатическими взаимодействиями между положительно заряженными аминокислотами и отрицательно заряженными фосфолипидами. Это соединение молекул SP-B, пептидов и фосфолипидов обеспечивает латеральную стабильность фосфолипидным молекулам в монослое альвеолы, благодаря чему предотвращается ателектаз [31–33].

Легочный сурфактант снижает альвеолярное поверхностное натяжение и поддерживает баланс между альвеолами, улучшает газообмен и предотвращает коллапс альвеолы, принимает участие в иммунной регуляции и врожденной защите дыхательной системы (рис. 3) [26]. Все это уменьшает несоответствие между вентилиацией и перфузией, которое приводит к гипоксемии [27].

Главным звеном в патогенезе возникновения РДСН является первичный недостаток ПАВ – сурфактанта,

● **Рисунок 3.** Роль легочного сурфактанта в дыхании
● **Figure 3.** The role of pulmonary surfactant in breathing



в совокупности с нарушением выработки или высокой деградацией фосфатидилхолинов, таким образом, у глубоконедоношенных детей нарушается качественный и количественный состав сурфактанта, именно это жизненно важно для функции легких недоношенных детей [28]. Уменьшение эластичности легких приводит к увеличению сопротивления легочному кровотоку, в результате формируется гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток, возникает спазм легочных сосудов, увеличивается их проницаемость. В результате трансудации плазмы в альвеолы образуется фибрин, который при недостатке пламиногена является основой для формирования гиалиновых мембран, а их развитию predisполагают также артериальная гипотензия, гиповолемия, ацидоз, инфекция [34–36].

Сурфактант можно разделить на внутриальвеолярный и внутриклеточный, однако общий размер пула сурфактанта не эквивалентен количеству активного ПАВ [37]. Поддержание достаточного количества ПАВ в воздушном пространстве жизненно важно для функции легких и зависит от динамического цикла метаболизма поверхностно-активных веществ. У недоношенных детей с РДС он снижается до менее чем 10 мг/кг по сравнению с младенцами, рожденными в срок, у которых примерно 100 мг/кг сурфактанта [38, 39]. Во время терапии экзогенный сурфактант назначается в дозах в 10–20 раз больше обычного содержания [39].

Секрецию ПАВ можно стимулировать различными механизмами. Мощным стимулятором секреции сурфактанта является АТФ. Механическое растяжение, например гипервентиляция, стимулирует синтез и секрецию компонентов сурфактанта [40]. Гормоны также играют роль в секреции ПАВ [41]. Тироксин ускоряет дифференцировку клеток II типа, действуя синергетически с глюкокортикоидами, повышая растяжимость легких и синтез дипальмитоилфосфатидилхолина (DPPC). В клинической практике для индуцирования «созревания» легких используются пока только глюкокортикоиды. Тем не менее данные масштабного исследования показали, что применение гормонов не снижает частоту развития БЛД, но влияет на ее тяжесть [42, 43].

Нарушения метаболизма ПАВ приводят как к заболеваемости, так и смертности у недоношенных новорожденных [44, 45]. Метаболические нарушения возникают из-за ускоренного распада комплекса ПАВ в результате окисления, деградации протеолита и ингибирования. В последнее время все чаще встречаются данные о некоторых наследственных дефектах генов ПАВ [46, 47].

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Развитию БЛД способствуют такие анатомо-физиологические особенности недоношенных новорожденных, как небольшой диаметр альвеол, низкая функциональная остаточная емкость и склонность к ателектазированию пораженных участков легких, обусловленная увеличением сил поверхностного натяжения из-за отсутствия сурфактанта [48, 49].

По современным данным, неинвазивная респираторная поддержка является одним из факторов профилактики БЛД.

Бронхолегочная дисплазия – это хроническое интерстициальное заболевание легких, развивающееся у недоношенных детей в исходе РДСН, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 сут. жизни и/или 36 нед. постконцептуального возраста. БЛД является причиной многих осложнений: острой и хронической дыхательной недостаточности, белково-энергетической недостаточности (БЭН), легочной гипертензии (ЛГ) и легочного сердца [50, 51].

Применение современных методов интенсивной терапии и заместительной терапии сурфактантом привело к появлению значительного числа детей с т. н. новой формой БЛД. Однако, как и у младенцев с классической формой БЛД, у пациентов с новой формой БЛД нарушения функции легких сохраняются и в дальнейшей жизни [52].

Новая форма БЛД характеризуется нарушением альвеологенеза и ангиогенеза (формирования альвеол и сосудов), что приводит к уменьшению числа альвеол с истонченными стенками и дефициту капилляров на фоне минимального фиброза. Активация фибробластов играет центральную роль в прогрессировании легочного фиброза. Пролиферация фибробластов способствует отложению внутриклеточного матрикса, что приводит к структурному разрушению легочной ткани. Сосудистый компартмент характеризуется гиперактивацией и повышенной адгезией иммунных клеток, а также нарушением барьерной функции эндотелия [53].

Важным предрасполагающим фактором развития БЛД является воспаление. У недоношенных новорожденных существует повышенный риск заражения инфекциями в неонатальном периоде, что связано с такими физиологическими особенностями, как незрелость защитных барьеров, антиген-наивный иммунологический фенотип, снижение вертикального переноса защитных материнских антител, а также высокая подверженность иммунологическим проблемам вследствие инвазивных манипуляций [54]. Главенствующую роль в системе иммунной защиты недоношенного играет неспецифический

врожденный иммунитет. Клеточный иммунитет, включая Т-регуляторные клетки, противодействующие воспалению, менее активен. Это приводит к повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли (TNF) альфа) и С-реактивного белка, молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM) (эритропоэтин, ферритин), которых иммуносупрессивные элементы не в состоянии в полной мере подавить. Повреждение тканей, вызванное воспалением, способствует возникновению различных патологических состояний в течение неонатального периода, в частности БЛД [55].

Особое внимание следует уделить генам, участвующим в иммунных процессах, возникающих в результате окислительного стресса или инфекций, вследствие врожденного недоразвития легочной ткани. Считается, что эти процессы играют важную роль в развитии БЛД из-за их выраженных пагубных эффектов. Например, иммунные клетки, такие как макрофаги или нейтрофилы, выделяют кислородные радикалы и другие медиаторы воспаления в ответ на инфицирование бактериями или другими экзогенными организмами. Эти молекулы могут повреждать легочную ткань и дополнительно усиливать провоспалительные эффекты. Повышенные значения СРБ в плазме с первой недели жизни могут использоваться в качестве биомаркера повышенного риска БЛД. Увеличение уровня СРБ в плазме после рождения и поддержание повышенных уровней СРБ в течение первой недели жизни отличают младенцев, у которых разовьется БЛД, от тех, у кого не сформируется данное заболевание [54, 56].

Внутриутробная гипоксия, гипероксия и питание могут приводить к эпигенетическим изменениям, влияющим на экспрессию и метилирование генов, которые могут служить биомаркерами для раннего выявления БЛД. Взаимодействие генетических и эпигенетических факторов, включая роль RUNX3, модификации гистонов, нарушение регуляции микроРНК, lncRNA (long non-coding RNA) и метилирование ДНК, имеет решающее значение для понимания патогенеза БЛД у недоношенных детей. Исследования показали, что эти эпигенетические механизмы существенно влияют на развитие легких, иммунные реакции и воспалительные процессы, связанные с БЛД [57].

На развитие БЛД влияет дисбаланс между матричными металлопротеиназами (ММР) и их тканевыми ингибиторами (апоптозными маркерами цитохром-С и аннексин В). Уровни апоптозных маркеров увеличиваются по мере прогрессирования заболевания. При этом на фоне снижения ММР-1 происходит повышение концентраций ММР-2, ММР-9 и TIMP (тканевого ингибитора металлопротеиназ) [58].

Исследования микро-РНК показали, что экспрессия miR-17 в кластере miR-17-92 слабо выражена у младенцев с диагнозом тяжелой БЛД. Hdac3 играет регуляторную роль в аномальном ангиогенезе и альвеоляризации при БЛД посредством ингибирования экспрессии кластера miR-17-92. MiR-34a может играть важную роль в возникновении и развитии БЛД, т. к. его уровни повышены

в альвеолоцитах II типа у младенцев, подвергшихся гипероксии [57]. Экспрессия miR-9-5p повышена при БЛД, причем высокая экспрессия наблюдается в клетках, поврежденных гипероксией, что позволяет предположить, что ее сверхэкспрессия может способствовать прогрессированию БЛД [59].

Поскольку лимфатическая и кровеносная сосудистая сеть развиваются параллельно, а лимфатические сосуды регулируют воспаление, которое является одним из звеньев патогенеза БЛД, следует обратить внимание на гены ангиогенеза. Во время ангиогенеза VEGF способствует росту и перемещению клеток эндотелия и образованию сосудистых канальцев. Уровни ангиогенных молекул VEGF, VEGFR1, VEGFR2, ангиопоэтинов и тирозин-протеинкиназного рецептора 2 (TIE-2) снижаются в условиях гипероксии [60, 61].

Обширные клинические данные, полученные в ходе наблюдений за пациентами с болезнью гиалиновых мембран как до, так и после применения сурфактанта, указывают на нарушение и дисморфизм развития легочных сосудов как ключевую особенность этого заболевания. Эти данные свидетельствуют о том, что при болезни гиалиновых мембран нарушаются нормальные механизмы, способствующие постнатальному росту легочных сосудов [52, 54, 58].

В течение первых двух лет жизни младенцы с БЛД чаще попадают в стационар, чем дети, рожденные в срок. У недоношенных младенцев снижена работа иммунной системы, что повышает риск тяжелых респираторных инфекций, особенно при связанной с БЛД легочной гипертензией. Основными патогенами являются респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и риновирусы. Дети дошкольного и школьного возраста с БЛД, соответственно, подвержены более высокому риску возникновения бронхиальной астмы [19].

Существует большое количество доказательств того, что раннее введение экзогенного сурфактанта играет ключевую роль в лечении РДС. Терапия ПАВ может снизить необходимость обязательной вентиляции. В краткосрочной перспективе это снижает риск возникновения пневмоторакса. В долгосрочной перспективе – улучшает выживаемость и минимизирует развитие бронхолегочной дисплазии и смерти [50–52].

ГРУППЫ ЭКЗОГЕННЫХ СУРФАКТАНТОВ

На сегодняшний день известно 3 группы экзогенных препаратов легочного сурфактанта, применяемых с заместительной целью у недоношенных новорожденных: синтетические, гибридные и естественные. Синтетические сурфактанты создаются химическим путем, отличительной особенностью является отсутствие компонентов животного происхождения. В состав таких сурфактантов входят дипальмитоилфосфатидилхолин и KL-4-пептид (синтетический аналог SP-B) [22]. Синтетический сурфактант содержит только дипальмитоилфосфатидилхолин или смесь дипальмитоилфосфатидилхолина с пальмитоилолеоил фосфатидилглицерином. Указанная группа

экзогенного сурфактанта менее эффективна в предотвращении БЛД. Гибридные сурфактанты имеют в своем составе как синтетические, так и природные компоненты, что объединяет плюсы естественных сурфактантов и снижает недостатки синтетических. На данный момент гибридные сурфактанты находятся на стадии разработки и клинических испытаний [26, 62].

Группа естественных сурфактантов, в свою очередь, делится на модифицированные и немодифицированные. Модифицированные сурфактанты получают путем добавления тех или иных компонентов к очищенным липидным экстрактам лаважной жидкости или ткани легкого животных. Немодифицированные препараты получают из легких крупного рогатого скота или свиней, а также из амниотической жидкости рожениц [29]. Эти препараты содержат сурфактантные белки SP-B и SP-C, а также все классы фосфолипидов легочного сурфактанта. Использование данной группы сурфактантов опасно риском передачи инфекционных агентов, иммуногенностью и неполной очисткой от примесей. Проведенные исследования демонстрируют, что препараты ПАВ, содержащие SP-A и SP-D, могут иметь лучшую эффективность, в то время как синтетические сурфактанты имеют большую степень химической чистоты [27].

СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО СУРФАКТАНТА

На сегодняшний день известно несколько методик введения поверхностно-активных веществ – интубация-сурфактант-экстубация (INSURE), введение через тонкий катетер (thin catheter administration, TCA), а в последнее время – аэрозольное введение сурфактанта и введение сурфактанта через гортань или надгортанные пути (SALSA). Рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры подтвердили безопасность и эффективность этих новых методов [33–35].

В то время как INSURE требует эндотрахеальной интубации, методы TCA считаются менее травматичными для дыхательных путей, чем традиционные инвазивные методы введения сурфактанта. Аэрозольное введение сурфактанта не требует манипуляций с дыхательными путями и, следовательно, является наименее инвазивным из новых методов. Метод SALSA предполагает введение ларингеальной маски или надгортанной трубки в заднюю часть глотки без необходимости проведения ларингоскопии. Затем через устройство вводится жидкий сурфактант [36, 37].

Одним из последних достижений в области использования экзогенного сурфактанта стало применение аэрозолей или небулайзеров с поверхностно-активным веществом. При использовании этого метода сурфактант вводится с помощью устройства для распыления, которое превращает препарат в аэрозоль, позволяя его вдыхать и распределять по дыхательным путям, в конечном итоге достигая альвеол. На данный момент проведено несколько исследований, которые демонстрируют перспективные результаты применения аэрозолей с сурфактантом [34, 35]. S. Minocchieri показал снижение

необходимости интубации трахеи у младенцев, получавших аэрозольный сурфактант, родившихся на сроке с 29-й по 33-ю нед. [39].

По данным систематического обзора, в котором приняли участие около 1 095 недоношенных новорожденных, в группе, получавшей аэрозольный сурфактант, частота интубации трахеи была значительно ниже, чем в группе, в которой использовался иной способ введения экзогенного сурфактанта, через 72 ч после рождения. Частота интубации была ниже у новорожденных, родившихся на сроке более 28 нед., при этом не было выявлено различий в заболеваемости или смертности в неонатальном периоде [37].

Опубликованы исследования по применению сурфактанта у недоношенных новорожденных с риском формирования БЛД, остававшихся на ИВЛ в возрасте 2 нед. Несмотря на то что к постконцептуальному возрасту 36 нед. не было отмечено уменьшения случаев БЛД, у детей, получавших сурфактант, было меньше эпизодов повторной госпитализации в течение первого года жизни [52]. Имеются данные отечественных специалистов об эффективном применении ингаляционного препарата Сурфактант-БЛ с целью профилактики БЛД у детей из группы риска. В проведенном исследовании выживаемость младенцев с РДСН составила 92%. Доказано, что использование высокочастотной осцилляторной вентиляции совместно с Сурфактантом-БЛ приводит к уменьшению длительности нахождения на ИВЛ с концентрацией кислорода более 60% и более быстрому снижению его концентрации [63].

Сурфактант-БЛ (МНН таурактант) содержит сурфактантные белки SP-B и SP-C и все классы фосфолипидов легочного сурфактанта, т. е. относится к естественным немодифицированным препаратам, получаемым из легких крупного рогатого скота. Возможно ингаляционное использование этого препарата [43, 63]. Сегодня

активно продолжается использование ингаляционного Сурфактанта-БЛ. Так, например, в 2025 г. отечественными авторами опубликованы данные о положительных исходах недоношенных детей, у которых применялся таурактант (Сурфактант-БЛ). Показано, что аэрозольная заместительная терапия таурактантом (Сурфактант-БЛ) с целью профилактики БЛД приводит к снижению концентрации кислорода, повышает эластические свойства легких. Эффективность подтверждена переводом младенцев на неинвазивный метод вентиляции, снижением Mean Airway Pressure (MAP) и концентрацией кислорода у новорожденных, находящихся на ИВЛ [64].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание сложного метаболического процесса, включающего фосфолипиды и белки поверхностно-активных веществ, является ключом к лечению дыхательной недостаточности, возникшей вследствие дефектов в метаболизме сурфактантов. Совместное использование пренатальных кортикостероидов и послеродовой терапии сурфактантом можно считать значительным улучшением исхода у пациентов с РДСН. Преимущества использования поверхностно-активных веществ очевидны. Однако методы их введения будут и дальше совершенствоваться. При необходимости введение поверхностно-активного вещества необходимо применять на раннем этапе, используя менее инвазивные методы. Достоинство аэрозольного/ингаляционного введения поверхностно-активных веществ заключается в том, что это наименее инвазивный способ их введения, требующий минимальных навыков.

Поступила / Received 02.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2026
Принята в печать / Accepted 17.02.2026

Список литературы / References

- Lee HM, Shin J, Kim SY, Kim SY. Factors affecting length of stay according to bronchopulmonary dysplasia severity: a nationwide cohort study in Korea. *World J Pediatr.* 2024;20(5):470–480. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00794-8>.
- Зиганшин АМ, Цитерева ЭЗ, Фролов АЛ. Преждевременные роды и недоношенность в развитии неврологических расстройств у детей. *Acta Biomedica Scientifica.* 2025;10(3):141–153. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.3.15>.
- Ziganshin AM, Tsitereva EZ, Frolov AL. Premature birth and prematurity in the development of neurological disorders in children. *Acta Biomedica Scientifica.* 2025;10(3):141–153. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.3.15>.
- Deindl P, Diemert A. From structural modalities in perinatal medicine to the frequency of preterm birth. *Semin Immunopathol.* 2020;42(4):377–383. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00805-0>.
- Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R, Moster D, Braekke K, Guthe HJ et al.; Norwegian Neonatal Network. Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants. *Pediatrics.* 2017;139(3):e20161821. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1821>.
- Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023;402(10409):1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4).
- Скрипниченко ЮП, Баранов ИИ, Токова ЗЗ. Статистика преждевременных родов. *Проблемы репродукции.* 2014;4(4):11–14. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemey-reproduksii/2014/4/031025-7217201444>.
- Skrpniuchenko IuP, Baranov II, Tokova ZZ. Statistics of the preterm births. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2014;4(4):11–14. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemey-reproduksii/2014/4/031025-7217201444>.
- Martin JA, Osterman MJK. Shifts in the Distribution of Births by Gestational Age: United States, 2014–2022. *Natl Vital Stat Rep.* 2024;73(1):1–11. <https://doi.org/10.15620/cdc:135610>.
- Александрова ГА, Ахметзянова РР, Голубев НА, Кириллова ГН, Огрызко ЕВ, Оськов ЮИ и др. *Здравоохранение в России.* М.: 2023. 179 с.
- Quigley M, Embleton ND, Meader N, McGuire W. Donor human milk for preventing necrotising enterocolitis in very preterm or very low-birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;9(9):CD002971. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002971.pub6>.
- Мудров ВА, Зиганшин АМ, Яшук АГ, Даутова ЛА, Бадранова РШ. Возможности диагностики и прогнозирования преждевременных родов на современном этапе. *Казанский медицинский журнал.* 2021;102(1):47–59. <https://doi.org/10.17816/KMJ2021-47>.
- Mudrov VA, Ziganshin AM, Yashchuk AG, Dautova LA, Badranova RS. Possibilities for diagnosis and prediction of preterm labor at the present stage. *Kazan Medical Journal.* 2021;102(1):47–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2021-47>.
- La Cour EE, Malange VNE, Mohaissen T, Christiansen M, Brok J.S., Gade C, Lausten-Thomsen U, Hedley PL. Causes of neonatal mortality in the European Economic Area and Switzerland: a WHO-based analysis and systematic review. *Eur J Pediatr.* 2025;184(10):628. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06467-0>.
- Захарова ИН, Мальцев СВ, Зубков ВВ, Курьянинова ВА, Дмитриев АВ, Маляевская СИ и др. Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока

- и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):142–148. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148>.
- Zakharova IN, Mal'tsev SV, Zubkov VV, Kur'yaninova VA, Dmitriev AV, Malyavskaya SI et al. Vitamin D, low birthweight preterm and full-term newborns: time for a paradigm shift. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):142–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148>.
13. Божбанбаева Н, Сулейменова И, Саиранкызы С, Айдарова А, Нармухамбет М. Выживаемость недоношенных и их долгосрочные исходы: обзор литературы. *Репродуктивная медицина*. 2025;3(3):124–136. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2025.516>.
 - Bozhbanbayeva N, Suleymenova I, Sairankyzy S, Aydarova A, Narmykhambet M. Survival of preterm infants and their long-term outcomes: A literature review. *Reproductive Medicine*. 2025;3(3):124–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.37800/RM.3.2025.516>.
 14. Lin CY, Hsu CH, Chang JH; Taiwan Premature Infant Follow-up Network. Neurodevelopmental outcomes at 2 and 5 years of age in very-low-birth-weight preterm infants born between 2002 and 2009: a prospective cohort study in Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(1):36–44. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.05.00618>.
 15. Morniroli D, Tiraferri V, Maiocco G, De Rose DU, Cresi F, Coscia A et al. Beyond survival: the lasting effects of premature birth. *Front Pediatr*. 2023;11:1213243. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1213243>.
 16. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett J, Abman SH, Steinhorn RH et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):78. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7>.
 17. Adams M, Bassler D, Bucher HU, Roth-Kleiner N, Berger TM, Braun J; Swiss Neonatal Network and the Vermont Oxford Network. Variability of Very Low Birth Weight Infant Outcome and Practice in Swiss and US Neonatal Units. *Pediatrics*. 2018;141(5):e20173436. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3436>.
 18. Miller AN, Shepherd EG, El-Ferzli G, Nelin LD. Multidisciplinary bronchopulmonary dysplasia care. *Expert Rev Respir Med*. 2023;17(11):989–1002. <https://doi.org/10.1080/17476348.2023.2283120>.
 19. Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D, Daspal S, Dunn M, Shah PS; Canadian Neonatal Network and Canadian Neonatal Follow-Up Network Investigators. Revisiting the Definition of Bronchopulmonary Dysplasia: Effect of Changing Panoply of Respiratory Support for Preterm Neonates. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):271–279. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4141>.
 20. Lee JH, Noh OK, Chang YS; Korean Neonatal Network. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J Korean Med Sci*. 2019;34(5):e40. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e40>.
 21. Su BH, Hsieh WS, Hsu CH, Chang JH, Lien R, Lin CH; Premature Baby Foundation of Taiwan (PBFT). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from taiwan: comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(1):46–52. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2014.05.002>.
 22. Харитонов МА, Рудаков ЮВ, Салухов ВВ, Волошин НИ. Роль сурфактанта в патогенезе бронхолегочной патологии. *Медицинский совет*. 2023;17(20):52–66. <https://doi.org/10.21518/ms2023-340>.
 - Kharitonov MA, Rudakov YV, Salukhov VV, Voloshin NI. Role of surfactant in the pathogenesis of bronchopulmonary pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(20):52–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-340>.
 23. Bonadies L, Cavicchiolo ME, Priante E, Moschino L, Baraldi E. Prematurity and BPD: what general pediatricians should know. *Eur J Pediatr*. 2023;182(4):1505–1516. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04797-x>.
 24. Clements JA. Surface tension of lung extracts. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1957;95(1):170–172. <https://doi.org/10.3181/00379727-95-23156>.
 25. Gruenewald P. Surface tension as a factor in the resistance of neonatal lungs to aeration. *Am J Obstet Gynecol*. 1947;53(6):996–1007. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)39775-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)39775-7).
 26. Зизюкина КС, Саркисян ЕА, Ворона ЛД, Левченко ЛА, Шабельникова ЕИ, Хохлова АП и др. Сурфактант и сурфактантная терапия у новорожденных: от начала до современных особенностей применения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2025;70(2/2):5–16. [https://doi.org/10.21508/1027-4065-2025-70-2\(p.2\)-5-16](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2025-70-2(p.2)-5-16).
 - Zizyukina KS, Sarkisyan HA, Vorona LD, Levchenko LA, Shabelnikova EI, Khokhlova AP et al. Surfactant and surfactant therapy in neonates: from the beginning to the modern features of the application. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2025;70(2/2):5–16. (In Russ.) [https://doi.org/10.21508/1027-4065-2025-70-2\(p.2\)-5-16](https://doi.org/10.21508/1027-4065-2025-70-2(p.2)-5-16).
 27. Dargaville PA, Herting E, Soll RF. Neonatal surfactant therapy beyond respiratory distress syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023;28(6):101501. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2023.101501>.
 28. Гасанов СШ, Мирзоева ИА, Алджанова СБ, Гасимова ЕА, Гулиева ГМ. Современные представления о функциях белков легочного сурфактанта. *Медицинские новости*. 2019;2(4):44–46. Режим доступа: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8599>.
 - Hasanov SSh, Mirzoeva IA, Aldjanova SB, Gasimova YA, Gulieva GM. Modern representations of the functions of the pulmonary surfactant proteins. *Meditsinskie Novosti*. 2019;2(4):44–46. (In Russ.) Available at: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=8599>.
 29. Hallman M, Herting E. Historical perspective on surfactant therapy: Transforming hyaline membrane disease to respiratory distress syndrome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023;28(6):101493. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2023.101493>.
 30. Леньюшкина АА, Андреев АВ, Ионов ОВ, Зубков ВВ. Обзор рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(1):84–99. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-84-99>.
 - Lenyushkina AA, Andreyev AV, Ionov OV, Zubkov VV. Review of guidelines on the management of respiratory distress syndrome. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2024;12(1):84–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-84-99>.
 31. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3–23. <https://doi.org/10.1159/000528914>.
 32. Ишутина ОВ. Сурфактантная система легких. Обзорная статья. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2021;20(4):7–17. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.4.7>.
 - Ishutina OV. The surfactant system of the lungs. A review article. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2021;20(4):7–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.4.7>.
 33. Smee NJ, O'Shea JE. Can the laryngeal mask airway be used to give surfactant in preterm infants? *Arch Dis Child*. 2020;105(6):601–603. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-318562>.
 34. Cummings JJ, Gerday E, Minton S, Katheria A, Albert G, Flores-Torres J et al; AERO-02 Study Investigators. Aerosolized Calfactant for Newborns With Respiratory Distress: A Randomized Trial. *Pediatrics*. 2020;146(5):e20193967. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3967>.
 35. Mani S, Rawat M. Less Invasive Surfactant Administration: A Viewpoint. *Am J Perinatol*. 2024;41(2):211–227. <https://doi.org/10.1055/a-2001-9139>.
 36. Zapata HA, Fort P, Roberts KD, Kaluarachchi DC, Guthrie SO. Surfactant Administration Through Laryngeal or Supraglottic Airways (SALSA): A Viable Method for Low-Income and Middle-Income Countries. *Front Pediatr*. 2022;10:853831. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.853831>.
 37. Boskabadi H, Maamouri G, Gharaei Jomeh R, Zakherhamidi M. Comparative study of the effect of the administration of surfactant through a thin endotracheal catheter into trachea during spontaneous breathing with intubation (intubation-surfactant-extubation method). *J Clin Neonatol*. 2019;8(4):227–231. https://doi.org/10.4103/jcn.JCN_32_19.
 38. Sood BG, Cortez J, Kolli M, Sharma A, Delaney-Black V, Chen X. Aerosolized surfactant in neonatal respiratory distress syndrome: Phase I study. *Early Hum Dev*. 2019;134:19–25. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.05.005>.
 39. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ; CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(3):F313–F319. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315051>.
 40. Panza R, Laforgia N, Bellos I, Pandita A. Systematic review found that using thin catheters to deliver surfactant to preterm neonates was associated with reduced bronchopulmonary dysplasia and mechanical ventilation. *Acta Paediatr*. 2020;109(11):2219–2225. <https://doi.org/10.1111/apa.15374>.
 41. Gaertner VD, Thomann J, Bassler D, Rüegger CM. Surfactant Nebulization to Prevent Intubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021052504. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052504>.
 42. Dani C, Talosi G, Piccinno A, Ginocchio VM, Balla G, Lavizzari A et al. A randomized, controlled trial to investigate the efficacy of nebulized poractant alfa in premature babies with respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2022;246:40–47.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.02.054>.
 43. Игнатова ГЛ, Антонов ВН, Захарова ИА. Применение экзогенного сурфактанта в пульмонологической практике. *Медицинский совет*. 2024;18(5):41–48. <https://doi.org/10.21518/ms2024-089>.
 - Ignatova GL, Antonov VN, Zakharova IA. The use of exogenous surfactant in pulmonological practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;5(4):41–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-089>.
 44. Hutcheon JA, Liaw J. Improving the external validity of Antenatal Late Preterm Steroids trial findings. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2023;37(1):1–8. <https://doi.org/10.1111/ppe.12856>.
 45. Regioli G, Loi B, Fortas F, Centorrino R, Mosca F, De Luca D. Effect of inspired gas temperature on lung mechanics and gas exchange in neonates in normothermia or therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2021;163:116–123. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.04.015>.
 46. Hentschel R, Bohlin K, van Kaam A, Fuchs H, Danhaive O. Surfactant replacement therapy: from biological basis to current clinical practice. *Pediatr Res*. 2020;88(2):176–183. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0750-8>.

47. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD011672. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011672.pub2>.
48. Murphy MC, Galligan M, Molloy B, Hussain R, Doran P. Study protocol for the POPART study – prophylactic oropharyngeal surfactant for preterm infants: a randomised trial. *BMJ Open*. 2020;10(7):e035994. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035994>.
49. Wright CJ, Glaser K, Speer CP, Härtel C, Roehr CC. Noninvasive ventilation and exogenous surfactant in times of ever decreasing gestational age: how do we make the most of these tools? *J Pediatr*. 2022;247:138–146. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.04.011>.
50. Enzer KG, Baker CD, Wisniewski BL. Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Chest Med*. 2024;45(3):639–650. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2024.03.007>.
51. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Boyle E, Roehr CC. Surfactant therapy in late preterm and term neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107(4):393–397. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-322890>.
52. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ*. 2021;375:n1974. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1974>.
53. Fließer E, Jandl K, Lins T, Birnhuber A, Valzano F, Kolb D et al. Lung Fibrosis Is Linked to Increased Endothelial Cell Activation and Dysfunctional Vascular Barrier Integrity. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2024;71(3):318–331. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2024-0046OC>.
54. Geng Y, Li L, Yan J, Liu K, Yang A, Zhang L et al. PEAR1 regulates expansion of activated fibroblasts and deposition of extracellular matrix in pulmonary fibrosis. *Nat Commun*. 2022;13(1):7114. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35543-4>.
55. Blume F, Kirsten H, Ahnert P, Chakraborty T, Gross A, Horn K et al. Verification of immunology-related genetic associations in BPD supports ABCA3 and five other genes. *Pediatr Res*. 2022;92(1):190–198. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01689-y>.
56. Вязовая ИВ, Хиштилива ПБ. Бронхолегочная дисплазия у детей в фокусе фенотип-ассоциированных полиморфизмов кандидатных генов. *Фарматека*. 2021;28(10):46–51. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.10.46-51>.
- Вязовая ИВ, Хиштилива ПБ. Bronchopulmonary dysplasia in children in the focus of phenotype-associated candidate gene polymorphisms. *Farmateka*. 2021;28(10):46–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2021.10.46-51>.
57. Huo M, Mei H, Zhang Y, Zhang Y, Liu C. Expression and regulatory mechanism of miR-34a in neonatal rat model of bronchopulmonary dysplasia induced by hyperoxia. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2025;57(2):237–244. (In Chinese) <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2025.02.003>.
58. Мурсалова ЗШ. Роль матричных металлопротеиназ и маркеров апоптоза в патогенезе бронхолегочной дисплазии у детей, рожденных с низкой массой тела. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;(8):22–26. Режим доступа: <https://applied-research.ru/article/view?id=13110>.
- Мурсалова ЗШ. The role of matrix metalloproteinases and markers of apoptosis in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia in children born with low body weight. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2020;(8):22–26. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/article/view?id=13110>.
59. Zhang X, Zhu L, Wang H, Hu J, Huo J, He S et al. Screening for biomarkers of bronchopulmonary dysplasia: a bioinformatics analysis. *Transl Pediatr*. 2025;14(4):658–670. <https://doi.org/10.21037/tp-2024-595>.
60. Shankar N, Thapa S, Shrestha AK, Sarkar P, Gaber MW, Barrios R, Shivanna B. Hyperoxia Disrupts Lung Lymphatic Homeostasis in Neonatal Mice. *Antioxidants*. 2023;12(3):620. <https://doi.org/10.3390/antiox12030620>.
61. Hu X, Zheng Y, Fang M, Liang Z, Wen C, Lin J et al. Knockdown of the long noncoding RNA VSLG2-1:1 promotes the angiogenic ability of human pulmonary microvascular endothelial cells by activating the VEGF/PI3K/AKT pathway. *Respir Res*. 2024;25(1):412. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-03039-y>.
62. El-Saie A, Varghese NP, Webb MK, Villafranco N, Gandhi B, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia – associated pulmonary hypertension: An updated review. *Semin Perinatol*. 2023;47(6):151817. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151817>.
63. Антонов АГ, Рындин АЮ. Сурфактант-БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2007;2(4):61–64. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2007/tom-2-nomer-4/11391>.
- Antonov AG, Ryndin AYU. Surfactant-BL in complex therapy of respiratory disorders in the neonate. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2007;2(4):61–64. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2007/tom-2-nomer-4/11391>.
64. Гузиков ЭВ, Гузиков ОВ. Ингаляционное применение сурфактанта с целью профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. *Медицинский совет*. 2025;19(11):38–43. <https://doi.org/10.21518/ms2025-264>.
- Guzikov EV, Guzikov OV. Inhalational administration of surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia in premature infants. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(11):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-264>.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors. All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Верисокина Наталья Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-неонатолог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1; <https://orcid.org/0000-0001-5444-8351>; veris.natalya@yandex.ru

Климов Леонид Яковлевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_leo@mail.ru

Обедин Александр Николаевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; заместитель главного врача по педиатрической помощи, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>; volander@mail.ru

Кириенко Ольга Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных №1, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1; <https://orcid.org/0000-0002-7904-0755>; o-kirie@yandex.ru

Долбня Светлана Викторовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-педиатр, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1; <https://orcid.org/0000-0002-2056-153X>; svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Каляндра Варвара Степановна, студент педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0009-0005-9791-7054>; varya.kalyandra@mail.ru

Хлопянова Елизавета Андреевна, студент педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; ehlopyanova@mail.ru

Байрамкулов Магомед Алиевич, студент лечебного факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0009-0009-8881-0780>; bayramkulov.m.01@gmail.com

Титоренко Софья Алексеевна, студент лечебного факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0009-0007-9029-3853>; ivanisova2002@inbox.ru

Information about the authors:

Natalia E. Verisokina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Intermediate Level Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Neonatologist, Department of Pathology of Newborns and Premature Babies, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5444-8351>; veris.natalya@yandex.ru

Leonid Ya. Klimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Intermediate Level Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_leo@mail.ru

Alexander N. Obedin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with Continuing Professional Education Course, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Deputy Chief Medical Officer for Pediatric Care, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>; volander@mail.ru

Olga S. Kirienko, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant, Department of the Intermediate Level Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Head of Neonatal Resuscitation and Intensive Care Unit No. 1, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7904-0755>; o-kirie@yandex.ru

Svetlana V. Dolbnya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Intermediate Level Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Paediatrician, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2056-153X>; svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Varvara S. Kaliandra, Student of the Faculty of Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9791-7054>; varya.kalyandra@mail.ru

Elizaveta A. Khlopyanova, Student of the Faculty of Paediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; ehlopyanova@mail.ru

Magomet A. Bayramkulov, Student of the Faculty of General Medicine, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-8881-0780>; bayramkulov.m.01@gmail.com

Sofya A. Titorenko, Student of the Faculty of General Medicine, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9029-3853>; ivanisova2002@inbox.ru

Стратегии рационального лечения острого риносинусита у детей

Е.В. Касанаве✉, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

А.А. Федотова, <https://orcid.org/0009-0000-9687-6733>, fedotova_a_a1@student.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Резюме

Острый риносинусит занимает одну из лидирующих позиций в структуре оториноларингологической патологии детского возраста. Риносинусогенные орбитальные и внутричерепные осложнения представляют огромную угрозу для здоровья и жизни детей. Основой лечения острого вирусного/поствирусного риносинусита являются деконгестанты (коротким курсом – не более 3–5 дней), элиминационно-ирригационная терапия, топические глюкокортикостероиды (для лечения острого поствирусного риносинусита у детей с 12 лет) и фитопрепараты. Одним из наиболее изученных и эффективных фитотерапевтических средств в лечении острого риносинусита является лекарственный растительный препарат Синупрет, который обладает секретолитическим, секретомоторным, противовоспалительным, противоотечным, умеренным антибактериальным, противовирусным действием, что подтверждено международными и отечественными исследованиями. В статье представлен клинический пример диагностики и лечения ребенка 2,5 лет с острым вирусным риносинуситом, отягощенным аденоидитом и гипертрофией аденоидов степени II–III. Жалобы: заложенность носа, вязкие выделения с желтоватым оттенком из носовых ходов, гнусавость, малопродуктивный кашель, шумное дыхание ночью. С учетом жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра заподозрены острый вирусный риносинусит и аденоидит. Назначено комплексное лечение, включающее элиминационно-ирригационную терапию, а также фитотерапевтический препарат Синупрет. При осмотре через 3 дня фиксировалось состояние с положительной динамикой: носовое дыхание улучшилось, ринолалия практически нивелирована, кашель стал значительно реже. Таким образом, благодаря использованию лекарственного растительного средства удалось избежать полипрагмазии и достигнуть основных целей лечения острого риносинусита.

Ключевые слова: риносинусит, рациональное лечение, фитопрепарат, секретолитик, дети

Для цитирования: Касанаве ЕВ, Федотова АА. Стратегии рационального лечения острого риносинусита у детей. *Медицинский совет*. 2026;20(1):54–61. <https://doi.org/10.21518/ms2026-019>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rational strategies for treating acute rhinosinusitis in children

Elena V. Kasanave✉, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

Anna A. Fedotova, <https://orcid.org/0009-0000-9687-6733>, fedotova_a_a1@student.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

Acute rhinosinusitis ranks among the leaders in the otolaryngological pathology patterns of the pediatric population. Orbital and intracranial complications after rhinosinusitis constitute a major health and life challenge for children. Decongestants (short-term courses for no more than 3–5 days), elimination-irrigation therapy, topical glucocorticosteroids (for the treatment of acute post-viral rhinosinusitis), and herbal medicines are the mainstay of treatment for acute viral/post-viral rhinosinusitis. Sinupret is one of the most fully studied and effective herbal medicines to treat acute rhinosinusitis with secretolytic, secretomotor, anti-inflammatory, decongestant, moderate antibacterial, and antiviral effects, as evidenced by international and domestic studies. This article presents a clinical case report of how acute viral rhinosinusitis aggravated by adenoiditis, and grade II–III adenoid hypertrophy was diagnosed and treated in a 2.5-year-old child. The patient's complaints included nasal congestion, viscous, yellowish nasal discharge, rhinolalia, unproductive cough, and stertorous breathing at night time. Acute viral rhinosinusitis and adenoiditis were suspected due to patient's complaints, medical history, and physical examination findings. A comprehensive treatment, including elimination and irrigation therapy, as well as phytotherapeutic agent Sinupret were prescribed. A follow-up examination was performed 3 days later and showed progressive improvement: relief of nasal breathing, practically absent rhinolalia, and significantly less frequent cough. Thus, the use of herbal medicine allowed us to avoid polypharmacy and achieve the primary goals in the treatment of acute rhinosinusitis.

Keywords: rhinosinusitis, rational treatment, phytotherapeutic agent, secretolytic, children

For citation: Kasanave EV, Fedotova AA. Rational strategies for treating acute rhinosinusitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):54–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-019>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Риносинусит (РС) определяется как воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) [1].

Традиционно выделяют *острый РС* (ОРС), симптомы которого проявляются не более 12 нед., и *хронический РС*, клинически манифестирующий более 12 нед. [2].

У детей течение ОРС сопровождается внезапным появлением двух или более симптомов: заложенности носа (назальной обструкции) / затруднения носового дыхания, бесцветных/светлых выделений из носа, кашля (в дневное или ночное время) [1]. Следует отметить, что кашель наиболее характерен для детей, тогда как лицевая боль, цефалгия и снижение обоняния чаще встречаются у взрослых с ОРС [3].

В Российской Федерации более 10 млн человек ежегодно переносят ОРС, при этом в структуре причин назначения системной антибактериальной терапии в России данная нозологическая форма занимает 5-е место, что далеко не всегда является оправданным и в большинстве случаев проводится без предварительной верификации возбудителя [4].

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Инфекционный РС изначально лишь в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а в 90–98% – вирусную. В роли вирусных возбудителей ОРС наиболее часто выступают риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, аденовирус, коронавирус, энтеровирусы [5–7]. Доказано, что патогенные микроорганизмы, включая вирусы, бактерии и грибы, поражают реснички и/или эпителиальные клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса, апоптозу эпителиальных клеток, нарушению целостности эпителиального барьера и нарушению иммунной регуляции, способствуя развитию инфекционного процесса [7].

При этом известно, что предшествующая вирусная инфекция создает благоприятные условия для вторичного инфицирования [7, 8].

Вторичный бактериальный процесс в ОНП после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей развивается у 5% детей [9]. При этом микробный состав возбудителей носит относительно постоянный характер: чаще всего встречаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, реже – *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* или анаэробные микроорганизмы [8, 10, 11]. Первичные бактериальные РС характерны для иммунокомпрометированных пациентов [12, 13].

В связи с анатомо-физиологическими особенностями у детей в возрасте до 3 лет в острый воспалительный процесс чаще вовлекаются решетчатые ОНП (до 80–90%), от 3 до 7 лет – решетчатые и верхнечелюстные синусы [14]. У детей старше 7 лет на первом месте по частоте поражения находится верхнечелюстная пазуха, затем – решетчатая, лобная и клиновидная [9].

По данным различных авторов, в 4–20% случаев ОРС у детей развиваются осложнения (орбитальные и внутричерепные), из которых 74–85% составляют риносинусогенные орбитальные осложнения (РСОО). Это обусловлено особенностями топографии полости носа и ОНП, их анатомо-топографической связью с глазами, единством кровоснабжения и лимфооттока, возрастными особенностями строения детского черепа [15–19].

При этом показано, что пероральный прием антибиотиков (АБ) пациентами с острым бактериальным РС (ОБРС) не снижает риск развития орбитальных осложнений. Внедрение антипневмококковой вакцинации также не повлияло на уменьшение РСОО. Согласно данным S. Torretta et al., РСОО чаще встречаются у детей до 5 лет [17]. Описаны случаи орбитальных осложнений этмоидита даже у младенцев, начиная с 38-дневного возраста. При этом осложненное течение гнойно-воспалительных заболеваний ОНП более характерно для мальчиков [19]. Основная причина орбитальных осложнений у детей – воспалительные заболевания решетчатой пазухи, которая вполне развита к моменту рождения [20].

Патогенез ОРС базируется на нарастании отека слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей на фоне инфекции и, как следствие, блоке естественных соустьев ОНП, что приводит к нарушению их вентиляции и застою секрета в полости пазух [21]. Среди факторов, нарушающих физиологическую аэрацию придаточных пазух носа и способствующих развитию РС, выделяют: искривление носовой перегородки, врожденные аномалии развития латеральной стенки полости носа, аллергический ринит, аденоидные вегетации [6].

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Европейский позиционный документ по риносинуситу и назальным полипам 2020 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis, EPOS 2020) [3] классифицировал ОРС на острый вирусный РС, острый поствирусный РС и ОБРС (рисунк).

ОРС относится к банальной «простуде», при которой симптомы часто достигают пика на 3-и сут. заболевания и полностью нивелируются в течение 10 дней.

При сохранении симптоматики более 10 дней или ее усилении через 5 дней диагноз формулируют как *поствирусный ОРС* [22]. В основе формирования поствирусного ОРС лежат цитопатические эффекты, возникающие в структуре слизистой оболочки полости носа и ОНП у больных, перенесших острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ). Для данной формы ОРС преимущественно характерно более легкое течение в отсутствие клинико-anamnestических признаков ОБРС и необходимости назначения антибактериальной терапии [1].

В ряде случаев поствирусный ОРС трансформируется в *ОБРС* с манифестацией бактериального воспаления в блокированных отеком слизистой оболочки околоносовых синусах [23]. Развитие ОБРС наблюдается у 5–10% у детей [24]. Отличительными симптомами ОБРС являются: лихорадка

и вторая волна лихорадки (первоначальное улучшение симптомов сменяется обострением и усилением тяжести клинических проявлений), сильная головная боль или боль в области лица (в проекции верхнечелюстных и лобных пазух), наличие гнойных либо слизисто-гнойных выделений (желто-зеленого/зеленого оттенка) из носа, лейкоцитоз в клиническом анализе крови ($>15 \times 10^9/\text{л}$), ускорение скорости оседания эритроцитов, увеличение уровня С-реактивного белка [10, 22]. Диагностические критерии предположительно бактериального ОРС служат основанием для назначения системной антибактериальной терапии [3, 10, 25].

Выделяют также *рецидивирующую форму острого синусита*. Основным критерием постановки диагноза «рецидивирующий острый синусит» является наличие в анамнезе в течение последнего года 4 и более эпизодов острого синусита, при этом периоды между обострениями должны длиться не менее 8 нед. [1, 14].

Диагностика ОРС у детей в первую очередь основывается на клиническом анамнезе и результатах осмотра.

Ведущая цель терапии РС – улучшить отток секрета и вентиляцию ОНП [26]. Это достигается за счет восстановления проходимости естественных соустьев, нормализации функций мукоцилиарного аппарата синусов и слизистой оболочки полости носа, а также эрадикации возбудителя [27].

Основой лечения острого вирусного/поствирусного РС являются ирригационная терапия, топические глюкокортикостероиды (для лечения острого поствирусного РС) и фитопрепараты [10].

Следует отметить, что, согласно данным рекомендательных документов, в назначении АБ нуждаются не более

2–5% больных с ОРС. Это особенно следует учитывать при выборе тактики лечения неосложненного поствирусного РС и нетяжелых форм ОБРС. Применение антимикробных препаратов системного действия при ОРС должно быть строго обосновано. Показаниями для включения АБ в протокол терапии бактериального ОРС у детей являются:

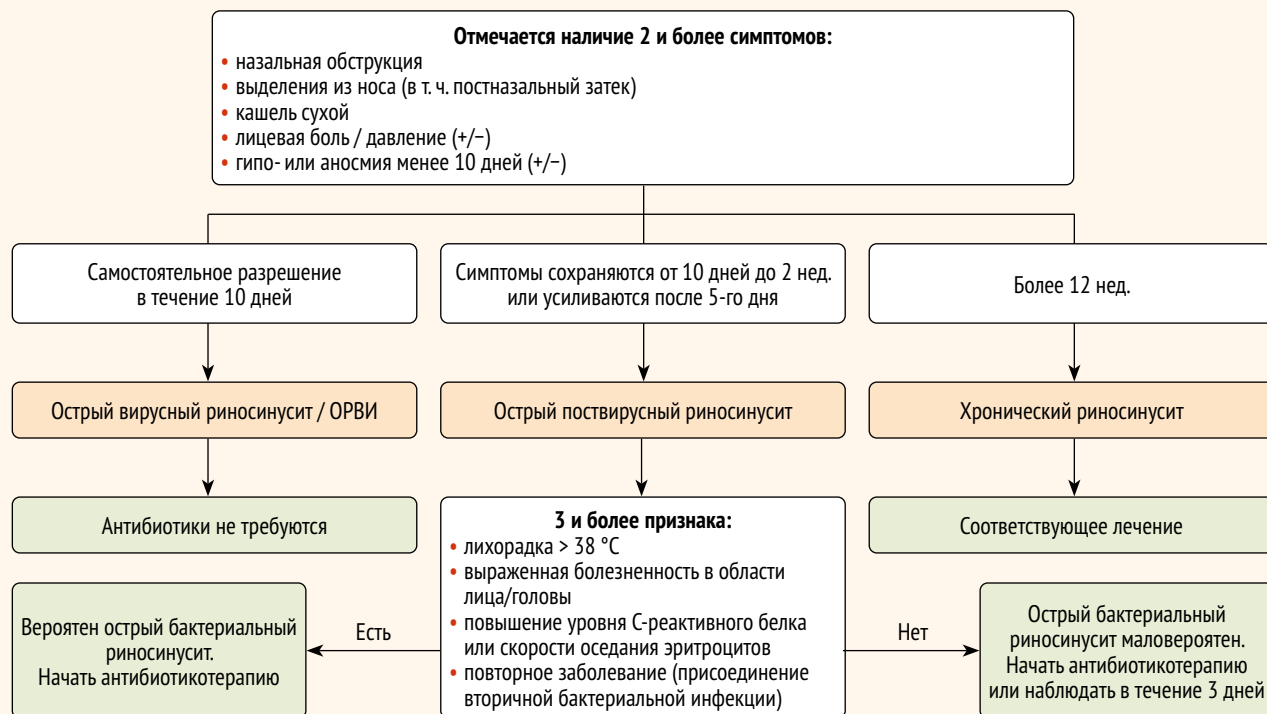
- 1) сопутствующий клинически подтвержденный иммунодефицит, генетические заболевания, обуславливающие несостоятельность системы мукоцилиарного транспорта (муковисцидоз, синдром цилиарной дискинезии), компенсированный сахарный диабет 1-го типа;
- 2) рецидивирующий бактериальный ОРС (4 эпизода за последний год и более);
- 3) длительность заболевания более 10 дней без улучшения с постоянными выделениями из носа и кашлем;
- 4) изначально тяжелое начало: лихорадка 39°C и гнойные выделения из носа;
- 5) клинические и/или рентгенологические признаки орбитальных и внутричерепных осложнений с необходимостью срочной госпитализации;
- 6) среднетяжелое течение заболевания и/или субфебрильная лихорадка без положительной динамики в течение 72 ч на фоне адекватной противовоспалительной терапии (интраназальные глюкокортикостероиды, фитопрепараты, топические деконгестанты);
- 7) наличие сопутствующего острого среднего отита [10].

В терапии ОРС важным является восстановление мукоцилиарного транспорта, в связи с чем необходимо назначение мукоактивных и секретолитических препаратов [21].

В алгоритм терапии вирусного, поствирусного и бактериального ОРС у детей и взрослых могут и должны быть

● **Рисунок.** Алгоритм диагностики и лечения острого риносинусита (EPOS 2020) [3]

● **Figure.** Algorithm for the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis (EPOS 2020) [3]



включены фитотерапевтические средства [10]. Совместно с элиминационно-ирригационной терапией изотоническими либо гипертоническими растворами морской воды (или физиологическим раствором) и коротким курсом топических деконгестантов они являются основой лечения ОРС [28]. Фитотерапию можно начинать с 1-го дня ОРВИ при отсутствии индивидуальной непереносимости препарата. Согласно документу EPOS 2020, для лечения неосложненного острого поствирусного РС из системных фитопрепаратов рекомендовано использовать только BNO 1016 (Синупрет экстракт) [3, 10, 29].

ВОЗМОЖНОСТИ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА У ДЕТЕЙ

Одним из наиболее изученных и эффективных препаратов в лечении ОРС у детей является Синупрет (Bionorica SE, Ноймаркт, Германия) – средство на основе пяти растительных компонентов: 1) корень горечавки (*Gentianae radix*); 2) цветки первоцвета (*Primula flos*); 3) трава щавеля (*Rumicis herba*); 4) цветки бузины черной (*Sambuci flos*); 5) трава вербены (*Verbenae herba*) [27].

Фармакологические исследования *in vitro* и на животных моделях показали, что BNO 101 (Синупрет) обладает противомикробным и противовирусным эффектами, включая секретолитическую, секретомоторную, противотечную и противовоспалительную активность [30].

Синупрет широко используется для лечения и профилактики воспалительных заболеваний ОНП и носоглотки, особенно у детей начиная с 2 лет.

В эксперименте *in vitro* было продемонстрировано, что применение препарата ведет к подавлению выработки медиаторов воспаления и ферментов, индуцирующих их синтез, таких как ЦОГ-2, 5-липоксигеназа, интерлейкин-6, ФНО- α . В присутствии препарата Синупрет наблюдается повышение концентрации интерферонов α и γ и некоторых простагландинов. Известно, что он увеличивает соотношение CD4⁺/CD8⁺ лимфоцитов (Т-хелперов/Т-супрессоров в периферической крови). Входящие в состав препарата цветы первоцвета и трава вербена предотвращают репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, а также респираторно-синцитиального вируса. В настоящее время считается, что горечи генцианы отвечают за секретолитический эффект, стимулируя слизистую желудка, что, в свою очередь, рефлекторно повышает секрецию и способствует удалению скопившейся слизи. Ярко выраженное противовоспалительное действие отмечается у экстракта щавеля, корней примулы, что связывают с действием сапонинов, ингибирующих синтез простагландинов. Сапонины первоцвета усиливают активность мерцательного эпителия [27]. Согласно исследованию F. Virgin et al., биофлавоноиды препарата Синупрет оказывают стимулирующее воздействие на трансэпителиальный транспорт ионов, и в первую очередь ионов хлора. Синупрет способствует лучшему проникновению анионов в апикальные мембраны респираторного эпителия и стимулирует мукоцилиарный

клиренс, при этом препарат обеспечивает дозозависимое увеличение секреции ионов хлора [34].

Экстракты растений, входящие в состав препарата Синупрет, способны блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки, тем самым снижая выраженность отека слизистой оболочки полости носа, восстанавливая дренаж и вентиляцию пазух и устраняя заложенность носа [6].

В исследовании С.А. Карпищенко и соавт., целью которого являлась оценка эффективности и безопасности секретолитических препаратов при лечении ОРС у разных групп наблюдаемых, а также особенностей течения РС у пациентов с сопутствующими заболеваниями иммунной системы, было отобрано 98 медицинских карт детей с установленным диагнозом «острый синусит». Из них в 1-ю группу вошли 60 детей в возрасте от 3 до 15 лет (23 девочки и 37 мальчиков), во 2-ю группу было отобрано 38 иммунокомпрометированных детей в возрасте от 3 до 12 лет (18 девочек и 20 мальчиков). В группе пациентов, не имеющих онкогематологических заболеваний (1-я группа), бактериальный синусит в среднем длился от 6 до 12 дней при стандартной схеме лечения. При терапии с включением лекарственного растительного препарата комплексного действия Синупрет дети в среднем болели 6,46 дня, а у пациентов, не получавших лекарственный растительный препарат, средняя длительность заболевания была на 3 дня больше, составляя 9,54 дня. Пациенты с различными иммунокомпрометирующими заболеваниями, получающие специфическую иммуносупрессивную терапию, в среднем болели значимо дольше – от 8 до 16 дней с применением системной антибактериальной терапии. При этом средняя длительность синусита у пациентов, дополнительно принимавших Синупрет, составляла 7,5 дня, что было почти на 5 дней меньше (12,4), чем у пациентов, получающих лечение без применения растительного лекарственного препарата Синупрет. Авторы пришли к выводу, что включение в схему лечения растительного лекарственного препарата комплексного действия значимо улучшает положительный эффект терапии, уменьшает срок и интенсивность клинических проявлений независимо от наличия у пациента иммунологических заболеваний и иммунокомпрометирующих состояний [35].

Важно отметить, что при использовании препарата Синупрет в ряде случаев возможно избежать необходимости смены антибактериальной терапии, вероятно, за счет его способности потенцировать действие антимикробных препаратов, снижая выраженность симптомов ОРС [35–37].

Синупрет отличается хорошей переносимостью, минимальной аллергенностью, высоким профилем безопасности для всех возрастных групп [38, 39].

Препарат выпускается в виде капель для приема внутрь и таблеток, покрытых оболочкой. Для лечения ОРС у детей в возрасте 2–6 лет применяют жидкую форму препарата в дозе 15 капель 3 раза в сутки, предварительно растворенных в воде. Дети старше 6 лет могут использовать капли и таблетки, покрытые оболочкой (25 капель / 1 таблетка, с 12 лет – 50 капель / 2 таблетки

3 раза в день), запивая небольшим количеством жидкости, не разжевывая. Длительность приема зависит от клинической картины и динамики процесса. В острый период Синупрет назначается на 10–14 дней, в некоторых случаях – до 21 дня, в профилактических целях – на 4–6 нед.¹ [19].

Представляем наглядный клинический случай диагностики и лечения ребенка 2,5 лет с острым вирусным РС, осложненным аденоидом II–III степени, с назначением комбинированной терапии, включающей препарат Синупрет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик И., 2,5 года, на приеме у педиатра.

Жалобы: заложенность носа, вязкие выделения с желтоватым оттенком из носовых ходов, гнусавость, малопродуктивный кашель, шумное дыхание ночью.

Анамнез заболевания: заболел остро 5 дней назад. В дебюте отмечены явления ОРВИ: лихорадка до 37,5 °С, катаральные явления в ротоглотке, затруднение носового дыхания и слизистое отделяемое из носовых ходов, сухой кашель. Проводилось консервативное лечение в виде ирригации слизистой оболочки носовых ходов солевым раствором, использования назального деконгестанта (диметинден + фенилэфрин) по необходимости. На фоне проводимой терапии сохранялась обструкция с густым слизистым отделяемым из носовых ходов, появилось шумное дыхание в ночные часы, выраженная ринолалия (гнусавость).

Из *анамнеза жизни* известно, что мальчик рожден от II беременности (I – самопроизвольный выкидыш на 6-й нед. гестации), протекавшей на фоне токсикоза, угрозы прерывания в I триместре, железодефицитной анемии, фетоплацентарной недостаточности, преэклампсии, от I оперативных родов на сроке 37 нед. (нарастающая протеинурия у матери). *При рождении:* вес – 2 640 г, длина – 46 см; оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. *Наследственность:* у матери – поллиноз. С рождения мальчик находился на искусственном вскармливании. Из *перенесенных заболеваний:* атопический дерматит, младенческая форма, локальный; пищевая сенсibilизация к белку коровьего молока в 1-й год жизни; ОРВИ (начиная со 2-го года жизни) до 6–7 раз в год с явлениями аденоидита; двукратно – острый средний отит.

При осмотре: ребенок астенического телосложения, умеренного питания. Активен. Температура тела – 36,7 °С. Кожа сухая, бледная. Пальпируются подчелюстные лимфоузлы плотноэластической консистенции, подвижные, безболезненные, до 0,5–0,8 см в диаметре. Частота дыхательных движений – 30 в минуту. SpO₂ – 98%. Кашель сухой. При осмотре ротоглотки – гиперемия, зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки, небные миндалины

гипертрофированы до степени II–III, без налетов и гнойных включений. Носовое дыхание затруднено; отделяемое из носовых ходов вязкое, слизистого характера. При аускультации в легких дыхание пуэрильное, проводится во все отделы равномерно, хрипов нет. Частота сердечных сокращений – 122 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные, функциональный систолический шум на верхушке. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Стул 1 раз в 1–2 дня, плотный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное.

Учитывая жалобы и данные анамнеза (дебют заболевания на фоне течения ОРВИ, сохранение симптоматики в течение 5 сут.), а также результаты объективного осмотра (ринолалия, затрудненное носовое дыхание с густым назальным слизистым отделяемым, сухой кашель в отсутствие аускультативных изменений в легких), заподозрены острый вирусный РС и аденоидит.

Мальчик проконсультирован *оториноларингологом*. При осмотре: носовая перегородка по средней линии, небольшой гребень слева, слизистая оболочка полости носа розового цвета, с багровым оттенком, умеренно отечна, носовые раковины обычных размеров, хорошо сокращаются после анемизации, в носовых ходах густое слизистое отделяемое. Небные миндалины гипертрофированы, на свободной поверхности нежный белесоватый налет, лакуны расширены, без патологического содержимого; единичные гранулы на задней стенке глотки, стекание слизи по задней стенке глотки. Уши: AD, AS – барабанные перепонки серого цвета, опознавательные знаки четкие. В носоглотке при осмотре через нос после анемизации – лимфоидная ткань прикрывает просвет хоан на 2/3 высоты. **Заключение:** острый вирусный РС, аденоиды степени II–III с явлениями аденоидита, гипертрофия небных миндалин. **Рекомендовано:** туалет носа солевыми растворами, диметинден + фенилэфрин, Синупрет, при ухудшении состояния – рассмотреть вопрос о назначении антибактериальной терапии.

Лечение:

1. Создание оптимальных условий (прохладный влажный воздух, достаточное питье).
2. Ирригационно-элиминационная терапия изотоническими растворами морской воды.
3. Диметинден + фенилэфрин (назальный деконгестант) по 1 дозе 3 раза в сутки в оба носовых хода, курс 3 дня.
4. Синупрет по 15 капель 3 раза в сутки внутрь, курс 10 дней.
5. Повторный осмотр через 3 дня.

При осмотре через 3 дня: состояние с положительной динамикой – носовое дыхание улучшилось, ринолалия практически нивелирована, кашель стал значительно реже. Рекомендовано продолжить терапию до 10 дней. На 10-й день: выраженная положительная клиническая динамика в виде полного восстановления носового дыхания, отсутствия ринолалии и кашля.

Таким образом, благодаря использованию комбинированного фитопрепарата удалось избежать полипрагмазии, достичь основных целей лечения ОРС, а именно:

¹ Инструкция по применению комбинированного препарата растительного происхождения Синупрет для медицинского применения. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2a853355-9917-4129-9c2c-d3b5e59110da, https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=359db900-5d63-4b01-8c13-7526b5b7e403, https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=540742dc-b4ba-4cf6-99b1-d74a3ea7fcb4.

сократить длительность заболевания (положительная клиническая динамика отмечена уже на 3-и сут. использования фитопрепарата), предупредить развитие орбитальных и внутричерепных осложнений, восстановив дренаж и вентиляцию ОНП, улучшив отток слизистого экссудата и устранив отек слизистой оболочки, и предотвратить необходимость применения местных/системных антимикробных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фитотерапия является основой лечения острых вирусных и поствирусных РС у детей. Комбинированный препарат растительного происхождения Синупрет, благодаря входящим в его состав активным фитокомпонентам, дополняющим фармакологические свойства друг

друга, оказывает противовоспалительное, секретолитическое, секретомоторное, противоотечное, противовирусное и антибактериальное действие. Многогранность терапевтических эффектов препарата позволяет в более короткие сроки достичь положительной клинической динамики, предупредить развитие опасных орбитальных и внутричерепных осложнений, а также избежать полипрагмазии и назначения антибактериальных препаратов при лечении РС у детей. Синупрет отличается высоким профилем эффективности и безопасности и может быть использован в качестве консервативной терапии воспалительных процессов слизистой оболочки полости носа и ОНП у детей с 2 лет.



Поступила / Received 25.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2025

Принята в печать / Accepted 20.01.2026

Список литературы / References

- Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. Острый синусит: клинические рекомендации. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/313_3.
- Arcimowicz M. Acute sinusitis in daily clinical practice. *Otolaryngol Pol.* 2021;75(4):40–50. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2378>.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/RHIN20.600>.
- Карпищенко СА, Тихомирова ЕК. Риниты у детей первых лет жизни. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2021;(3):224–230. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201147>.
- Karpischenko SA, Tikhomirova EK. Rhinitis in children of the first years of life. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2021;(3):224–230. <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.3.201147>.
- Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Шамкина ПА, Лежнева КА, Донская ОС. Возможности назначения фитопрепаратов в комплексном лечении острых риносинуситов. *Медицинский совет.* 2020;(16):18–25. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25>.
- Ryazantsev SV, Krivopalov AA, Shamkina PA, Lezhneva KA, Donskaya OS. Highlights of prescribing herbal medicines in the complex therapy of acute rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(16):18–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-18-25>.
- Гарашченко ТИ, Кириченко ИМ. Синупрет в лечении острого синусита у детей на фоне вирусной инфекции. *Медицинский совет.* 2017;(1):108–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
- Garashchenko TI, Kirichenko IM. Mucolytics in the treatment of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses and nonpurulent middle ear disease in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2017;(1):108–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
- Huang F, Liu F, Zhen X, Gong S, Chen W, Song Z. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Infectious Rhinosinusitis. *Microorganisms.* 2024;12(8):1690. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081690>.
- Robinot R, Hubert M, de Melo GD, Lazarini F, Bruel T, Smith N et al. SARS-CoV-2 infection induces the dedifferentiation of multiciliated cells and impairs mucociliary clearance. *Nat Commun.* 2021;12(1):4354. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24521-x>.
- Лайпан АШ, Морозов СП, Низовцова ЛА, Блохин ИА, Гомболевский ВА. Ультранизкодозная компьютерная томография в диагностике заболеваний околоносовых пазух у детей: обзор литературы. *Медицинская визуализация.* 2021;25(3):109–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-908>.
- Laipan AS, Morozov SP, Nizovtsova LA, Blokhin IA, Gombolevsky VA. Ultra-low-dose computed tomography in the diagnosis of diseases of the paranasal sinuses in pediatric population: literature review. *Medical Visualization.* 2021;25(3):109–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-908>.
- Лопатин АС. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. *Фармакология и Фармакотерапия.* 2022;(S1):30–36. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_30.
- Lopatin AS. Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinology Society. *Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2022;(S1):30–36. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2022_S_30.
- Старостина СВ, Сивохин ДА. Местная терапия в лечении пациентов с острым риносинуситом. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):210–215. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95431>.
- Starostina SV, Sivokhin DA. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum.* 2021;23(3):210–215. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95431>.
- Карнеева ОВ, Гуров АВ, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Рязанцев СВ, Гарашченко ТИ и др. Острый синусит: клинические рекомендации. М.; 2021. 53 с. Режим доступа: https://otolar-centre.ru/images/2022/Clinical/Острый_синусит.pdf.
- Карпищенко СА, Роднева ЮА. Роль ирригационных солевых растворов с ионами серебра в лечении и профилактике лор-заболеваний у детей. *Медицинский совет.* 2023;17(12):7–13. <https://doi.org/10.21518/2023-193>.
- Karpishchenko SA, Rodneva YuA. The role of irrigation salt solutions with silver ions in the treatment and prevention of ENT diseases in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(12):7–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2023-193>.
- Колосова НГ, Шаталина СИ. Подходы к ведению ребенка с острым риносинуситом: взгляд педиатра. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(8):537–542. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-8-11>.
- Kolosova NG, Shatalina SI. Management approach to acute rhinosinusitis: a pediatrician's perspective. *RMJ. Medical Review.* 2023;7(8):537–542. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-8-11>.
- Маматова ШР, Карабаев ХЗ, Исмаилова КА, Юсупов ЖБ. Случай из практики с орбитальным осложнением при риносинуситах у детей до 3 лет. *Молодой ученый.* 2025;(9):228–234. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/560/123098>.
- Mamatova ShR, Karabaev KhE, Ismatova KA, Yusupov ZhB. Clinical case from practice with orbital complications in rhinosinusitis in young children. *Young Scientist.* 2025;(9):228–234. (In Russ.) Available at: <https://moluch.ru/archive/560/123098>.
- Wong SJ, Levi J. Management of pediatric orbital cellulitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;110:123–129. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.05.006>.
- Torretta S, Guastella C, Marchisio P, Marom T, Bosis S, Ibba T et al. Sinonasal-Related Orbital Infections in Children: A Clinical and Therapeutic Overview. *J Clin Med.* 2019;8(1):101. <https://doi.org/10.3390/jcm8010101>.
- Welkoborsky HJ, Pitz S, Grass S, Breuer B, Holte APV, Bertram O, Wiechens B. Sinogenic Orbital Complications. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119(3):31–37. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0379>.
- Вешкурцева ИМ, Кузнецова НЕ, Извин АИ, Пономарева МН, Измайлова АА, Юдина СС. Орбитальные осложнения риногенной этиологии у детей: некоторые аспекты. *Уральский медицинский журнал.* 2023;22(3):37–45. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-3-37-45>.
- Veshkurtseva IM, Kuznetsova NE, Izvin AI, Ponomareva MN, Izmailova AA, Yudina SS. Orbital complications of rhinogenic etiology in children: some aspects. *Ural Medical Journal.* 2023;22(3):37–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-3-37-45>.
- Бойко НВ, Стагниева ИВ, Гукасян ЕЛ, Статешная ПА. Орбитальные осложнения риносинусита у детей. *Вестник оториноларингологии.* 2022;88(2):74–79. <https://doi.org/10.17116/otorino20228802174>.
- Boiko NV, Stagnieva IV, Gukasyan EL, Stateshnaya PA. Children's rhinosinusitis orbital complications. *Vestnik Otorinolaringologii.* 2022;88(2):74–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228802174>.

21. Морозова СВ, Кеда ЛА. Рациональный подход к терапии острого риносинусита в сочетании с дизосмией. *Медицинский совет*. 2020;(6):7–13. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-7-13>.
- Morozova SV, Keda LA. Rational approach to the treatment of acute rhinosinusitis in comorbidities with dysosmia. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(6):7–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-7-13>.
22. Wannasuphoprasit Y, Bhutta MF. Management of acute rhinosinusitis in children. *Paediatr Respir Rev*. 2025;56:3–9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2025.04.004>.
23. Sawada S, Matsubara S. Microbiology of Acute Maxillary Sinusitis in Children. *Laryngoscope*. 2021;131(10):E2705–E2711. <https://doi.org/10.1002/lary.29564>.
24. Venturini E, Del Bene M, Fusani L, Fusco E, Morlando A, Chiappini E et al. Treatment of sinusitis in children: an Italian intersociety consensus (SIPPS-SIP-SITIP-FIMP-SIAIP-SIMRI-SIM-FIMMG). *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):102. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01868-1>.
25. Arcimowicz M. Rational treatment of acute rhinosinusitis in the context of increasing antibiotic resistance. *Otolaryngol Pol*. 2024;78(6):1–11. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.7506>.
26. Нурова ГУ, Хайруллаева ЗШ. Оптимизация консервативного лечения риносинуситов у детей. *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2023;13(1):87–92. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.029>.
- Nurova GU, Khairullayeva ZSh. Optimization of Conservative Treatment of Rhinosinusitis in Children. *Otolaryngology. Eastern Europe*. 2023;13(1):87–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.029>.
27. Кунельская НЛ, Ивойлов АЮ, Архангельская ИИ. Препарат Синупрет в лечении острого синусита у детей. *РМЖ*. 2012;20(27):1352–1354. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Preparat_Sinupret_v_lechenii_ostrogo_sinusita_u_detey/.
- Kunelskaya NL, Ivoilov AY, Arkhangelskaya II. The drug Sinupret in the treatment of acute sinusitis in children. *RMJ*. 2012;20(27):1352–1354. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Preparat_Sinupret_v_lechenii_ostrogo_sinusita_u_detey/.
28. Свистушкин ВМ, Мокоян ЖТ, Сагова ДИ. Санация полости носа в период сезонных эпидемий гриппа и ОРВИ. *Медицинский совет*. 2024;18(7):78–84. <https://doi.org/10.21518/ms2024-109>.
- Svistushkin VM, Mokoyan ZH, Sagova DI. Nasal irrigation during seasonal epidemics of influenza and acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(7):78–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-109>.
29. Zawadzka-Głós L. Microbiota and antibiotic therapy in rhinosinusitis. *Otolaryngol Pol*. 2023;77(5):36–42. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0053.8709>.
30. Matl CM, Jang W, Salley JR, Fort CL, Demke JC, Tran P, Wang JC. Effects of Essential Oils in the Treatment of Acute Rhinosinusitis: A Systematic Review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2025;10(3):e70189. <https://doi.org/10.1002/lio2.70189>.
31. Юнд Р, Мондиглер М, Штаммер Х, Стиерна П, Бахерт К. Растительный лекарственный препарат Синупрет экстракт (BNO 1016) – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):186–192. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201314>.
- Jund R, Mondigler M, Stammer H, Stierne P, Bachert C. Herbal medicinal product Sinupret extract (BNO 1016) is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Consilium Medicum*. 2022;24(3):186–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.3.201314>.
32. Poudineh M, Nikzad F, Parvin S, Ghaheer M, Sabbaghi S, Kazemi E et al. Therapeutic Effects of Vitamins and Nutritional Supplements on Sinusitis: A Narrative Review. *Nutr Metab Insights*. 2024;17:11786388241263680. <https://doi.org/10.1177/11786388241263680>.
33. Tran HTT, Peterburs P, Seibel J, Abramov-Sommariva D, Lamy E. In vitro Screening of Herbal Medicinal Products for Their Supportive Curing Potential in the Context of SARS-CoV-2. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:8038195. <https://doi.org/10.1155/2022/8038195>.
34. Virgin F, Zhang S, Schuster D, Azbell C, Fortenberry J, Sorscher EJ, Woodworth B. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *Laryngoscope*. 2010;120(5):1051–1056. <https://doi.org/10.1002/lary.20871>.
35. Карпищенко СА, Роднева ЮА, Екушов КА. Опыт применения комбинированного растительного препарата в лечении острого риносинусита у детей. *Медицинский совет*. 2024;18(11):37–47. <https://doi.org/10.21518/ms2024-282>.
- Karpishchenko SA, Rodneva IuA, Ekushov KA. Experience of using a combination of herbal preparations in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(11):37–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-282>.
36. Bittner CB, Steindl H, Abramov-Sommariva D, Plach M, Abels C, Bachert C. Efficacy and effectiveness of the herbal medicinal product BNO 1016 in the management of acute rhinosinusitis in the context of antibiotic stewardship. *Postgrad Med*. 2023;135(6):607–614. <https://doi.org/10.1080/00325481.2023.2234274>.
37. Абдулкеримов ХТ, Карташова КИ, Абдулкеримов ЗХ, Егорушкина АВ, Шаманская КВ, Давыдов РС и др. Сравнительная оценка эффективности препарата «Синупрет» в предоперационной подготовке и послеоперационном периоде наблюдения при плановых ринохирургических вмешательствах. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(4):103–109. <https://doi.org/10.17116/otorino202288041103>.
- Abdulkerimov KhT, Kartashova KI, Abdulkerimov ZKh, Egorushkina AV, Shamanskaya KV, Davydov RS et al. Comparative evaluation of the effectiveness of the drug Sinupret preoperative preparation and the postoperative period of observation (treatment) during planned rhino-surgical interventions. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2023;88(4):103–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202288041103>.
38. Вишняков ВВ, Егиян СС, Акопян ЛВ. Риносинусит: современная фитотерапия, основанная на традициях и научных доказательствах. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(4):30–38. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mgbsiw>.
- Vishnyakov VV, Egiyan SS, Akopyan LV. Rhinosinusitis: Modern Herbal Medicine Based on Traditions and Scientific Evidence. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;18(4):30–38. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mgbsiw>.
39. Кормазов МЮ, Корнова НВ, Кормазов АМ. Возможности повышения эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии острого синусита. *Медицинский совет*. 2025;19(7):81–91. <https://doi.org/10.21518/ms2025-136>.
- Korkmazov MYu, Kornova NV, Korkmazov AM. Possibilities of improving the efficacy and safety of etiopathogenetic therapy of acute sinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):81–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-136>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Касанаве

Написание текста – Е.В. Касанаве

Сбор и обработка материала – Е.В. Касанаве

Обзор литературы – А.А. Федотова

Анализ материала – Е.В. Касанаве, А.А. Федотова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Касанаве

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena V. Kasanave

Text development – Elena V. Kasanave

Collection and processing of material – Elena V. Kasanave

Literature review – Anna A. Fedotova

Material analysis – Elena V. Kasanave, Anna A. Fedotova

Approval of the final version of the article – Elena V. Kasanave

Согласие пациентов на публикацию: законный представитель пациента подписал информированное согласие на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: legal representative of the patient signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторах:

Касанаве Елена Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; lenavs@inbox.ru

Федотова Анна Алексеевна, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; fedotova_a_a1@student.sechenov.ru

Information about the authors:

Elena V. Kasanave, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; lenavs@inbox.ru

Anna A. Fedotova, Student of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; fedotova_a_a1@student.sechenov.ru

Система интерферонов: современный взгляд на структурно-функциональную организацию и клиническое применение

И.Н. Захарова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

В.В. Пупыкина, <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>, vika-pupykina@mail.ru

И.С. Кузнецова, vanya771@mail.ru

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В настоящее время высокая заболеваемость инфекциями респираторного тракта (грипп А и В, другие острые респираторные вирусные инфекции, COVID-19) способствует оптимизации терапевтических протоколов и углублению знаний о патогенетическом значении интерферонов (ИФН) при различных нозологиях. В статье представлен литературный обзор. Поиск публикаций осуществлялся в информационных ресурсах и базах данных российских и зарубежных электронных библиотек за последние 40 лет. После исключения дубликатов было отобрано 39 статей, включающих современные исследования о системе ИФН как основного звена врожденного и адаптивного иммунитета. Представлена эволюция исследований значимости системы интерферона – от момента открытия до внедрения в клиническую практику. Приведена подробная классификация ИФН (типы I, II и III), дана характеристика их генетической организации, рецепторной специфичности и молекулярных механизмов индукции через паттерн-распознающие рецепторы. Детально рассмотрены пути сигнальной трансдукции и механизмы формирования противовирусного статуса клетки. Особое внимание в работе уделено иммуномодулирующей функции интерферонов при вирусных инфекциях респираторного тракта, а также стратегиям иммунной эвазии (уклонения патогенов от иммунных реакций). На основе анализа клинических данных обоснована эффективность применения интраназальных форм рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$, в частности российского препарата в форме назального спрея, для профилактики и лечения гриппа и острых респираторно-вирусных инфекций у детей. Система интерферонов является ключевым звеном врожденного и адаптивного иммунитета, обеспечивающим универсальную первую линию защиты организма от вирусных инвазий. Глубокое понимание молекулярных механизмов действия данных цитокинов позволило обосновать высокую эффективность применения топических форм рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$ в клинической практике.

Ключевые слова: дети, вирусы, интерфероны, рекомбинантный интерферон $\alpha 2b$, грипп, острая респираторная вирусная инфекция, COVID-19, врожденный адаптивный иммунитет

Для цитирования: Захарова ИН, Пупыкина ВВ, Кузнецова ИС. Система интерферонов: современный взгляд на структурно-функциональную организацию и клиническое применение. *Медицинский совет*. 2026;20(1):62–69. <https://doi.org/10.21518/ms2026-041>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The interferon system: Modern view on structural and functional organization and clinical application

Irina N. Zakharova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Viktoria V. Pupykina, <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>, vika-pupykina@mail.ru

Irina S. Kuznetsova, vanya771@mail.ru

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Currently, the high incidence of respiratory tract infections (influenza A, B, other acute respiratory viral infections, COVID-19) contributes to the optimization of therapeutic protocols and deepening knowledge about the pathogenetic significance of interferons (IFN) in various nosologies. This article presents a literature review. A search for publications was conducted using information resources and databases of Russian and international electronic libraries covering the past 40 years. After eliminating duplicates, 39 articles were selected, including current research on the IFN system as a key component of innate and adaptive immunity. A detailed classification (types I, II, and III) is given, as well as a description of their genetic organization, receptor specificity, and molecular mechanisms of induction through pattern-recognizing receptors. The ways of signal transduction and the mechanisms of formation of the antiviral status of the cell are considered in detail. Special attention is paid to the immunomodulatory function of interferons in viral infections of the respiratory tract, as well as strategies for viral evasion. Based on the analysis of clinical data, the effectiveness of the use of intranasal forms of recombinant IFN- $\alpha 2b$, in particular, the drug (nasal spray), for the prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections, has been substan-

tiated. The interferon system is a key component of innate and adaptive immunity, providing the body's universal first line of defense against viral invasions. A thorough understanding of the molecular mechanisms of action of these cytokines has allowed us to substantiate the high efficacy of topical forms of recombinant IFN- α 2b in clinical practice.

Keywords: children, viruses, interferons, recombinant interferon α 2b, influenza, acute respiratory viral infection, COVID-19, innate adaptive immunity

For citation: Zakharova IN, Pupykina VV, Kuznetsova IS. The interferon system: Modern view on structural and functional organization and clinical application. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-041>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Интерфероны (ИФН) остаются объектом фундаментальных биомедицинских исследований на протяжении более 60 лет. История их изучения берет начало в 1957 г., когда в исследовании Алика Айзекса и Жана Линденмана было описано явление вирусной интерференции. Авторы установили, что инфицированные клетки продуцируют растворимый фактор, способный ингибировать репликацию гетерологичных вирусов, который впоследствии был идентифицирован как ИФН [1]. Биохимические исследования 1960–1970-х гг. позволили охарактеризовать ИФН как белки с выраженной противовирусной активностью, обеспечивающие паракринную защиту интактных клеток. Технологический прорыв 1980-х гг., связанный с совершенствованием методов выделения и очистки белков, создал предпосылки для детального анализа их структуры и функции. Это привело к первому клиническому успеху: Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration) одобрило применение препаратов ИФН для терапии волосатоклеточного лейкоза [2–4]. Дальнейший прогресс в области молекулярной генетики в 1990–2000-х гг. существенно расширил понимание биологической роли ИФН, продемонстрировав их способность регулировать иммунный гомеостаз далеко за гранью прямой противовирусной защиты. Спектр клинического применения препаратов расширился, включив вирусные гепатиты В и С, а также ряд онкологических и аутоиммунных заболеваний. В настоящее время высокая заболеваемость инфекциями респираторного тракта (грипп А и В, другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), COVID-19) способствовала дальнейшей оптимизации терапевтических протоколов и углублению знаний о патогенетическом значении ИФН при различных нозологиях [2–5].

Структурно-функциональная организация системы ИФН представляет собой сложный многокомпонентный комплекс, включающий эффекторные молекулы ИФН, генетический регуляторный аппарат (гены, кодирующие синтез цитокинов и белки-репрессоры), специфические мембранные рецепторы, а также ферментативные каскады, активируемые при лиганд-рецепторном взаимодействии¹ [6, 7]. ИФН выполняют функцию первой линии защиты организма, обеспечивая индукцию устойчивости

к широкому спектру патогенов, включая вирусы, бактерии, хламидии, микоплазмы, грибы и онкогены. При этом их активация происходит значительно раньше, нежели запуск специфических адаптивных иммунных реакций, зачастую в течение первых часов после начала реализации инфекции. Фундаментальным отличием ИФН от антител является их универсальный антивирусный механизм действия, заключающийся в подавлении внутриклеточной репродукции большинства известных вирусов, что приводит к формированию рефрактерного состояния клетки-мишени к вирусной инфекции [8–10]. Помимо непосредственной антивирусной активности, ИФН обладают выраженной плейотропностью, выступая в качестве ключевых иммуномодуляторов. Они регулируют различные иммунные процессы, включая фагоцитоз, антителогенез, а также реакции гиперчувствительности замедленного и немедленного типов, что отражает их интеграцию в сложную цитокиновую сеть организма и способствует поддержанию гомеостаза иммунной системы.

Наличие обратных регуляторных связей подтверждается клиническими данными: при патологиях, сопровождающихся иммуносупрессией (включая онкологические и аутоиммунные заболевания, а также хронические инфекции), наблюдается значительное подавление интерферогенеза лейкоцитами. Кроме того, ИФН, участвуя в регуляции процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран, способствуют восстановлению клеточного гомеостаза и ускорению лизиса инфицированных клеток. С учетом высокой терапевтической значимости данной группы цитокинов в педиатрической практике, особенно в контексте профилактики и лечения инфекционных заболеваний у детей раннего возраста, основные исследовательские усилия традиционно сосредоточены на изучении механизмов их противовирусного действия [6, 9, 11].

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНТЕРФЕРОНОВ

ИФН подразделяются на три типа (I, II и III) на основании рецепторной специфичности, гомологии аминокислотных последовательностей и особенностей индукции.

Характеристика типов интерферонов

1. *ИФН типа I.* Наиболее многочисленная группа, включающая подтипы ИФН- α , а также ИФН- β , ИФН- ϵ , ИФН- κ и ИФН- ω . Генетический кластер ИФН типа I

¹ Безруков КД. Клиническое значение определения показателей системы интерферона при острых респираторных заболеваниях у детей раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита; 1989. 24 с.

локализован на коротком плече хромосомы 9 (9p21) и представляет собой мультигенное семейство, включающее 13 неаллельных генов *IFNA*, гены *IFNB*, *IFNW*, *IFNE*, *IFNK* и псевдогены [12–15]. Все представители данного типа являются кислотоустойчивыми и термостабильными белками. Они реализуют сигнал через общий гетеродимерный рецептор (IFNAR) и продуцируются большинством ядросодержащих клеток (преимущественно макрофагами, моноцитами, плазматоцитными дендритными клетками). Помимо классической противовирусной активности, доказана их роль в антибактериальной защите [15, 16].

2. *ИФН тунга II*. Представлен единственным цитокином – ИФН- γ . В отличие от типа I, ИФН- γ является кислотолабильным и кодируется одиночным геном *IFNG*, расположенным на хромосоме 12 (12q15). Гомология с другими типами ИФН крайне низкая (8–21%). ИФН- γ продуцируется исключительно клетками иммунной системы: NK-клетками, CD4⁺ (Th1) и CD8⁺ Т-лимфоцитами в ответ на стимуляцию IL-12, IL-15, IL-18. Он является ключевым эффектором клеточного иммунитета, обеспечивая активацию макрофагов, усиление экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и II классов и индукцию синтеза провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), связывая таким образом врожденный и адаптивный иммунитет [17–19].

3. *ИФН тунга III*. Группа ИФН- λ включает ИФН- λ 1 (IL-29), ИФН- λ 2 (IL-28A), ИФН- λ 3 (IL-28B) и полиморфный ИФН- λ 4. Структурно они занимают промежуточное положение между ИФН I типа и семейством IL-10 [20]. Ключевая особенность типа III – преимущественная экспрессия рецепторов на эпителиальных клетках барьерных тканей. Это определяет их ведущую роль в локальной защите слизистых оболочек дыхательного и желудочно-кишечного тракта без индукции системного воспалительного ответа [21]. Клинически значимым является генетический полиморфизм *IFNL4*, детерминирующий способность организма к продукции функционального белка ИФН- λ 4 и влияющий на исход вирусных гепатитов [22].

Молекулярные механизмы рецепции, сигнальной трансдукции и биологической активности интерферонов

Ключевым звеном врожденного противовирусного иммунитета является способность клетки-хозяина к своевременной детекции патогена и инициации синтеза ИФН. Данный процесс опосредован системой паттерн-распознающих рецепторов (Pattern Recognition Receptors, PRR), которые идентифицируют консервативные молекулярные структуры микроорганизмов (Pathogen-Associated Molecular Patterns, PAMPs) и эндогенные молекулы опасности (Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs) [23–25]. Активация PRR запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих к транскрипции генов ИФН и последующему формированию противовирусного статуса [26].

Сенсорные механизмы индукции интерферонов

Среди многообразия PRR ключевую роль в индукции синтеза ИФН играют три основных класса рецепторов:

■ *Toll-подобные рецепторы (TLR)* – мембранные и эндосомальные рецепторы. Классическим примером является активация TLR3 двухцепочечной РНК (дцРНК). Сигналинг осуществляется по MyD88-независимому пути через адаптерный белок TRIF и белок TRAF3. Это приводит к фосфорилированию и ядерной транслокации регуляторных факторов ИФН, инициирующих экспрессию ИФН типа I, а также активации NF- κ B (через TRAF6), что стимулирует синтез провоспалительных цитокинов [27].

■ *RIG-I-подобные рецепторы (RLR)* – цитозольные сенсоры вирусной РНК (RIG-I, MDA5). При связывании с лигандом они взаимодействуют с митохондриальным адаптером MAVS, запуская сигнальные оси ИФН3/7 и NF- κ B, что индуцирует продукцию ИФН типов I и III [28].

■ *ДНК-сенсоры (cGAS-STING)*. Фермент cGAS распознает цитозольную дцРНК, синтезируя вторичный посредник 2'3'-cGAMP. Последний активирует эндоплазматический белок STING, который через киназу TBK1 фосфорилирует IRF3, обеспечивая мощный выброс ИФН типа I [29].

Существуют различия в биохимии индукции в зависимости от типа клеток: плазматоцитные дендритные клетки специализируются на массовой продукции ИФН через TLR-зависимые пути, тогда как фибробласты и эпителиоциты преимущественно используют цитозольные сенсоры. Важно отметить наличие положительной обратной связи: ИФН способны повышать экспрессию мРНК самих PRR (в частности, TLR), усиливая сенсорную функцию врожденного иммунитета [30].

Рецепторный аппарат и сигнальный путь JAK-STAT

Реализация биологического действия ИФН происходит по аутокринному или паракринному механизму через взаимодействие со специфическими мембранными рецепторами. Несмотря на различия в лигандах, трансдукция сигнала осуществляется посредством универсального каскада JAK-STAT (рис. 1) [31]:

■ ИФН типа I (α , β , ϵ , κ , ω , τ , δ) связываются с гетеродимерным рецептором interferon-alpha/beta receptor (IFNAR) (субъединицы IFNAR1/IFNAR2).

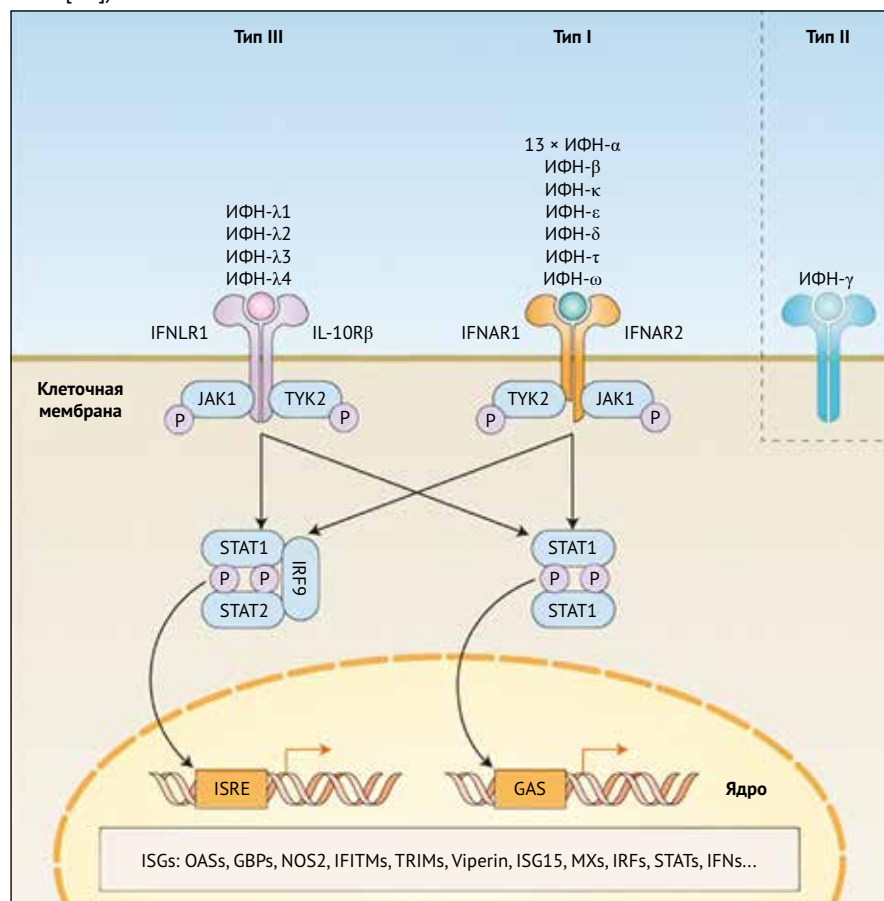
■ ИФН типа II (γ) взаимодействуют с комплексом interferon-gamma receptor (IFNGR) (IFNGR1/IFNGR2).

■ ИФН типа III (λ) используют рецепторный комплекс IFNLR (IFNLR1/IL-10R β).

Для ИФН типов I и III характерен путь формирования комплекса ISGF3 (гетеротример STAT1–STAT2–IRF9), который транслоцируется в ядро и связывается с ISRE-элементами в промоторах целевых генов. Для ИФН типа II характерен путь формирования гомодимеров GAF (STAT1–STAT1), которые связываются с GAS-элементами (Gamma-Activated Sites). Отмечается перекрестная активация путей, что обеспечивает синергизм действия различных типов ИФН [31].

Тканевая специфичность и функциональные различия. Несмотря на сходство сигнальных каскадов ИФН

● **Рисунок 1.** Схема сигнальных каскадов интерферонов типов I и III (JAK-STAT) (адаптировано из [31])
 ● **Figure 1.** Scheme of signal cascades of interferon types I and III (JAK-STAT) (adapted from [31])



типов I и III, их биологическая роль дифференцирована. Рецептор IFNAR экспрессируется во многих тканях организма, что обуславливает системный характер действия ИФН типа I (включая потенциальную патогенность при аутоиммунных процессах). Напротив, экспрессия специфической субъединицы IFNLR1 ограничена преимущественно эпителиальными клетками слизистых оболочек. Это детерминирует роль ИФН типа III как факторов локальной защиты барьерных тканей без индукции системного воспаления [21, 32].

Биологические эффекты и иммуномодуляция. Интегральное действие системы ИФН характеризуется следующими особенностями:

1. Универсальность и неспецифичность. ИФН обладают широким спектром противовирусной активности, подавляя репликацию большинства известных вирусов. Механизм их действия не предполагает прямого взаимодействия с вирусным геномом, а реализует свой эффект через специфические рецепторы на клеточной мембране, вследствие чего ИФН запускают каскад внутриклеточных реакций, приводящих к блокаде синтеза вирусных белков на уровне трансляции.

2. «Прайминг-эффект». Формирование состояния противовирусной готовности в интактных клетках сохраняется в течение 24–48 ч после элиминации цитокина [6].

3. Регуляция антигенной презентации. Все типы ИФН усиливают экспрессию молекул МНС I класса (активация CD8⁺ Т-клеток), тогда как ИФН-γ является мощным индуктором МНС II класса (активация CD4⁺ Т-клеток) [33].

4. Иммуnoreгуляция. ИФН типа I стимулируют цитотоксичность NK-клеток и созревание дендритных клеток, в то время как ИФН-γ (продукт Th1-лимфоцитов) активирует макрофагальный фагоцитоз, «окислительный взрыв» и направляет дифференцировку иммунного ответа по клеточному типу.

Таким образом, полноценная противoinфекционная защита организма обеспечивается скоординированным взаимодействием всех типов ИФН, действующих синергично на уровнях врожденного и адаптивного иммунитета (рис. 2) [19, 34].

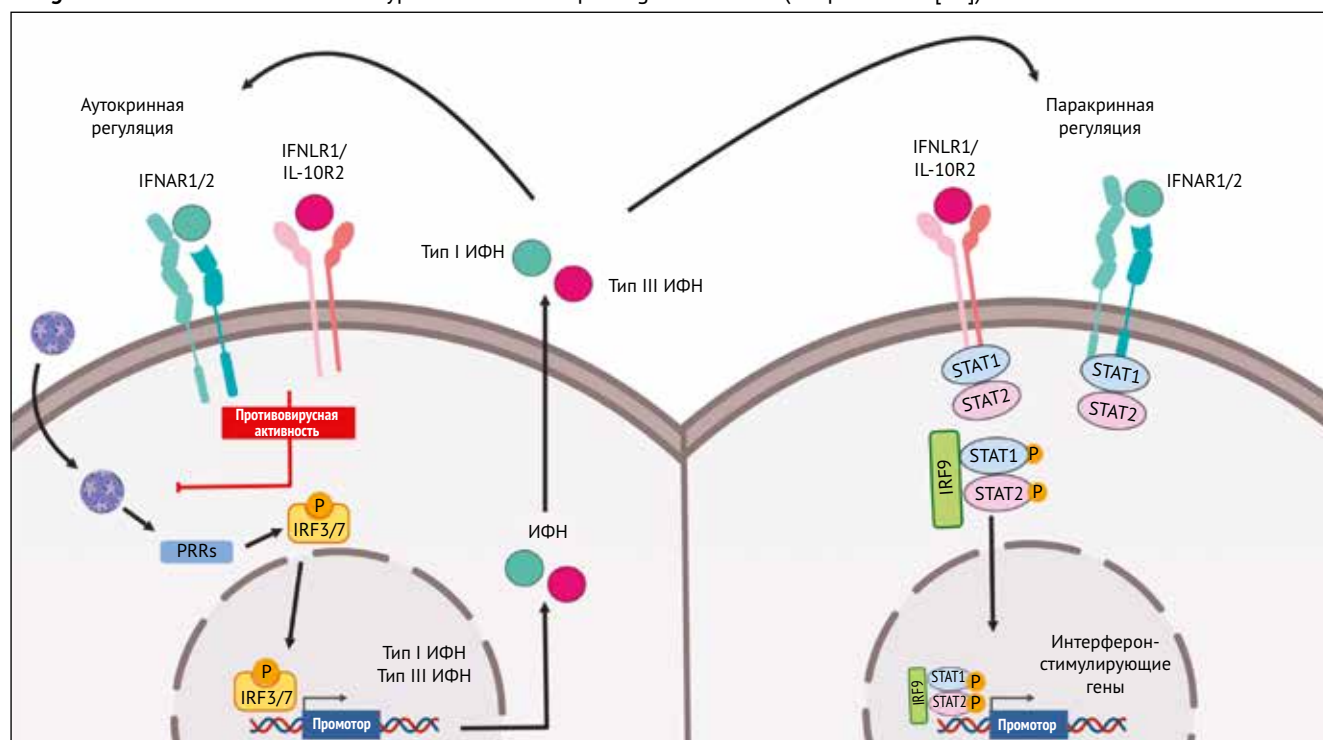
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА И ВИРУСОВ

Активация системы ИФН представляет собой ключевой этап врожденного иммунного ответа на вирусную инвазию. Паракринное и аутокринное действие ИФН индуцирует в клетках-мишенях экспрессию

широкого спектра ИФН-стимулируемых генов (Interferon-Stimulated Genes, ISG), продукты которых блокируют различные этапы репликативного цикла вируса. Тем не менее коэволюция вирусов и их хозяев обусловила развитие у патогенов сложных механизмов эвазии, направленных на подавление и обход противовирусного действия ИФН. Основными стратегиями вирусной супрессии являются прямая блокада сигнальных путей индукции ИФН, ингибирование функций белков, кодируемых генами ISG, дисрегуляция перекрестного взаимодействия между ИФН-сигналингом и другими клеточными каскадами [35, 36].

В качестве клинически значимых моделей для изучения данных процессов традиционно рассматриваются вирусы лимфоцитарного хориоменингита, гепатита С, иммунодефицита человека, Эпштейна–Барр, простого герпеса, гриппа, а также COVID-19. Анализ стратегий, используемых данными патогенами, позволяет идентифицировать ключевые уязвимости в цепи противовирусной защиты и определить перспективные мишени для терапевтической интервенции [5]. Вектор иммунологического ответа при применении препаратов ИФН зависит от цели применения. При профилактическом применении или при минимальных клинических проявлениях ОРВИ экзогенные ИФН потенцируют местный иммунитет, стимулируя продукцию секреторного иммуноглобулина A (sIgA).

- **Рисунок 2.** Выработка интерферонов типов I и III после обнаружения патогенов (адаптировано из [19])
 ● **Figure 2.** Production of interferon types I and III after pathogen detection (adapted from [19])



При терапевтическом применении введение ИФН на фоне развившейся инфекции модулирует иммунный ответ, смещая его с гуморального на клеточный путь [34]. Наблюдается снижение пула антителообразующих клеток при одновременной стимуляции дифференцировки предшественников цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL) и активации синтеза провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-12). Такой сдвиг обеспечивает элиминацию внутриклеточных патогенов [34].

Применение интраназальных форм ИФН- α 2b при ОРВИ демонстрирует их клиническую значимость в ряде рандомизированных контролируемых исследований. Например, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [37] оценивалась эффективность постконтактной профилактики (начало введения в течение 48 ч после контакта, курс 7 дней). В группе ИФН отмечено достоверное снижение заболеваемости респираторными инфекциями ($p = 0,02$; эффективность – 39%) по сравнению с группой, получавшей плацебо. Наиболее высокие показатели зафиксированы в отношении лабораторно подтвержденной риновирусной инфекции: эффективность составила 79% в острый период и достигла 88% при оценке двухнедельного интервала. Исследование на когорте призывников в Китае ($n = 1\,449$) [38] подтвердило профилактическую эффективность 5-дневного курса рекомбинантного ИФН- α 2b. Препарат применяли интраназально и орально дважды в день – после завтрака и ужина – с помощью дозированного распылителя, подающего 0,1 мл (3×10^5 МЕ) в каждый носовой ход и в горло (суммарная разовая доза – 9×10^5 МЕ). Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что такой курс статистически значимо

снижает заболеваемость гриппом А, аденовирусной инфекцией (тип В) и парагриппом (типы 1–3), однако в отношении респираторно-синциального вируса (РСВ) значимого протективного эффекта выявлено не было.

В исследовании D.X. Yu et al. было показано, что профилактическое использование назального спрея, содержащего ИФН- α 2b, приводит к достоверному снижению частоты сероконверсии и титров специфических IgM [39]. Рассчитанная профилактическая эффективность варьировала в зависимости от этиологии: 66,8% – для гриппа В и парагриппа, 39,6% – для РСВ и 32,9% – для аденовирусов. Результаты клинических испытаний подтверждают целесообразность интраназального применения ИФН- α 2b в качестве средства экстренной профилактики и ранней терапии вирусных инфекций респираторного тракта [39].

В России в клинической практике используются препараты ИФН второго поколения, различающиеся по технологии производства, молекулярной структуре и спектру функциональных свойств. Препараты первого поколения обладают природным происхождением и изготавливаются из донорской крови. При этом в процессе производства применяются неспецифические стимуляторы, что приводит к наличию в конечном продукте различных типов ИФН, а также сопутствующих цитокинов, способных вызывать нежелательные иммунные реакции. Кроме того, ограниченность и высокая стоимость исходного сырья (донорской крови) существенно ограничивают масштабное производство данных препаратов [34, 40]. ИФН второго поколения представляют собой рекомбинантные препараты, создаваемые с использованием методов генной инженерии. Активным компонентом данных

- **Таблица.** Схемы дозирования препарата Риноферон® при первых признаках заболевания
- **Table.** Dosage regimens for Rinoferon® at the first signs of the disease

Возрастная группа	Разовая доза (в каждый носовой ход)	Кратность применения	Суточная доза (в каждый носовой ход)
Дети 0–1 года	1 доза (500 МЕ)	5 раз в сутки	2 500 МЕ
Дети 1–3 лет	2 дозы (1 000 МЕ)	3–4 раза в сутки	3 000–4 000 МЕ
Дети 3–14 лет	2 дозы (1 000 МЕ)	4–5 раз в сутки	4 000–5 000 МЕ
Взрослые и дети ≥ 15 лет	3 дозы (1 500 МЕ)	5–6 раз в сутки	7 500–9 000 МЕ

препаратов являются биологически активные пептидные молекулы, выполняющие в организме человека ключевые физиологические функции. По сравнению с природными ИФН рекомбинантные препараты обладают улучшенными характеристиками, включая повышенную стабильность и специфическую активность [34, 40].

Рекомбинантные ИФН представляют собой высокочистые вещества, практически свободные от аллергенов и иных нежелательных примесей. Это обеспечивает их контролируемые физико-химические и биологические свойства, что позволяет проводить стандартизацию препаратов на высоком уровне и является критически важным для изучения биологических и фармакологических характеристик лекарственных средств. Кроме того, рекомбинантные ИФН характеризуются низкой иммуногенной активностью и высокой избирательностью действия, что значительно снижает риск возникновения аллергических реакций. Организация промышленного производства отечественных рекомбинантных человеческих ИФН позволила решить проблему сырьевой базы, обеспечив стабильное и масштабируемое получение данных биопрепаратов [34].

В современной клинической практике препараты рекомбинантного ИФН-α2b занимают одну из ведущих позиций в терапии и профилактике инфекционных заболеваний респираторного тракта. Представителем данной группы лекарственных средств является препарат Риноферон® (ГК «Фармстандарт, Россия), предназначенный для интраназального применения². Терапевтический эффект препарата обусловлен свойствами активного вещества, реализующего двойной механизм защиты: ингибирование репликации вирусных частиц в инфицированных клетках, а также активация эффекторных клеток врожденного иммунитета и усиление презентации антигенов. В отличие от капельных форм, препарат в виде дозированного назального спрея обеспечивает

более широкую площадь орошения слизистой оболочки носа и высокую точность дозирования, что важно для поддержания стабильной терапевтической концентрации. Препарат показан для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ. Высокий профиль безопасности позволяет применять средство во всех возрастных группах, начиная с периода новорожденности (0+), а также у беременных женщин, что делает его препаратом выбора в педиатрической и акушерской практике. Стандартный курс лечения составляет 5 дней. Препарат вводится интраназально; разовая доза зависит от возраста пациента (из расчета 500 МЕ в одной дозе распыления) (таблица).

Также препарат Риноферон® используется с целью профилактики ОРВИ и гриппа:

- при контакте с больным и/или при переохлаждении препарат впрыскивают в разовой возрастной дозе 2 раза в сутки;
- при сезонном повышении заболеваемости препарат впрыскивают в возрастной дозировке однократно утром с интервалом 24–48 ч.

При необходимости профилактические курсы повторяют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, система ИФН является ключевым звеном врожденного и адаптивного иммунитета, обеспечивающим универсальную первую линию защиты организма от вирусных инвазий. Глубокое понимание молекулярных механизмов действия данных цитокинов позволило обосновать высокую эффективность применения топических форм рекомбинантного ИФН-α2b в клинической практике. Использование дозированных назальных спреев, таких как Риноферон®, позволяет реализовать двойной терапевтический эффект – прямую блокаду репликации вируса и иммуномодуляцию, что делает их оптимальным средством для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ. 

Поступила / Received 15.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 08.02.2026

Принята в печать / Accepted 12.02.2026

² Инструкция по медицинскому применению препарата Риноферон®, ЛП-№(010321)-(PF-RU) от 27.05.2025. Режим доступа: <https://grls.pharm-porta.ru/grls/cf6bc583-f6c9-4eef-96b6-90c50b7c8687#summary>.

Список литературы / References

- Isaacs A, Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 1957;147(927):258–267. <https://doi.org/10.1098/rspb.1957.0048>.
- Borden EC, Sen GC, Uze G, Silverman RH, Ransohoff RM, Foster GR, Stark GR. Interferons at age 50: past, current and future impact on biomedicine. *Nat Rev Drug Discov.* 2007;6(12):975–990. <https://doi.org/10.1038/nrd2422>.
- Sadler AJ, Williams BR. Interferon-inducible antiviral effectors. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(7):559–568. <https://doi.org/10.1038/nri2314>.
- Billiau A, Matthys P. Interferon-γ: a historical perspective. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2009;20(2):97–113. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2009.02.004>.
- Feng E, Balint E, Poznanski SM, Ashkar AA, Loeb M. Aging and Interferons: Impacts on Inflammation and Viral Disease Outcomes. *Cells.* 2021;10(3):708. <https://doi.org/10.3390/cells10030708>.

6. Осидак ЛА, Образцова ЕВ, Головачева ЕГ, Афанасьева ОИ, Суховещкая ВФ, Дриневский ВП и др. Виферон в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. *Детские инфекции*. 2012;11(1):44–50. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oxnfzj>. Osidak LA, Obratsova EV, Golovacheva EG, Afanasyeva OI, Sukhovetskaya VF, Drinevsky VP et al. Viferon in treatment of influenza and other viral and viral-bacterial etiology in children. *Children Infections*. 2012;11(1):44–50. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/oxnfzj>.
7. Локушина ЭЭ, Зайцева ОВ, Мазанкова ЛН, Чеботарева ТА, Коровина НА, Курбанова ХИ и др. Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей. *Лечащий врач*. 2011;(8):116–119. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2011/08/4525722>. Lokshina EE, Zaitseva OV, Mazankova LN, Chebotareva TA, Korovina NA, Kurbanova HI et al. Modern possibilities of using interferons in the complex therapy of acute respiratory infections in children. *Lechaschi Vrach*. 2011;(8):116–119. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2011/08/4525722>.
8. Щеплягина ЛА, Круглова ИВ. Возрастные особенности иммунитета у детей. *ПМЖ*. 2009;(23):1564. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey. Shcheplyagina LA, Kruglova IV. Age-related features of immunity in children. *RMJ*. 2009;(23):1564. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrya/Vozrastnye_osobennosti_immuniteta_u_detey.
9. Караулов АВ, Рубальский ЕО, Афанасьев СС, Алешкин ВА, Чичкова МА, Афанасьев МС. Растворимые изоформы рецептора интерферона I типа и антиинтерфероновые антитела как регуляторы действия экзогенного и эндогенного интерферона. *Иммунология*. 2007;28(4):240–243. Режим доступа: <https://elibrary.ru/iatzdt>. Karaulov AV, Rubalsky EO, Afanas'ev SS, Alieshkin VA, Chichkova MA, Afanas'ev MS. The soluble isoforms of IFN-I receptor and anti-interferon antibodies as effect regulators of exogenous and endogenous interferon. *Immunologiya*. 2007;28(4):240–243. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/iatzdt>.
10. Chuntharapai A, Gibbs V, Lu J, Ow A, Marsters S, Ashkenazi A et al. Determination of residues involved in ligand binding and signal transmission in the human IFN- α receptor 2. *J Immunol*. 1999;163(2):766–773. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10395669/>.
11. Ершов ФИ, Киселев ОИ. *Интерфероны и их индукторы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 368 с.
12. Cao L, Zhang L, Zhang X, Liu J, Jia MA, Zhang J et al. Types of Interferons and Their Expression in Plant Systems. *J Interferon Cytokine Res*. 2022;42(2):62–71. <https://doi.org/10.1089/jir.2021.0148>.
13. de Jong TD, Vosslander S, Mantel E, de Ridder S, Wesseling JG, van der Pouw Kraan TC et al. Physiological evidence for diversification of IFN α - and IFN β -mediated response programs in different autoimmune diseases. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:49. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4756531/>.
14. Decker T, Müller M, Stockinger S. The yin and yang of type I interferon activity in bacterial infection. *Nat Rev Immunol*. 2005;5(9):675–687. <https://doi.org/10.1038/nri1684>.
15. Negishi H, Taniguchi T, Yanai H. The Interferon (IFN) Class of Cytokines and the IFN Regulatory Factor (IRF) Transcription Factor Family. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018;10(11):a028423. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028423>.
16. Walter MR. The Role of Structure in the Biology of Interferon Signaling. *Front Immunol*. 2020;11:606489. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.606489>.
17. Alspach E, Lussier DM, Schreiber RD. Interferon γ and Its Important Roles in Promoting and Inhibiting Spontaneous and Therapeutic Cancer Immunity. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2019;11(3):a028480. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028480>.
18. Lazear HM, Schoggins JW, Diamond MS. Shared and Distinct Functions of Type I and Type III Interferons. *Immunity*. 2019;50(4):907–923. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.025>.
19. Stanifer ML, Pervolaraki K, Boulant S. Differential Regulation of Type I and Type III Interferon Signaling. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1445. <https://doi.org/10.3390/ijms20061445>.
20. Gad HH, Dellgren C, Hamming OJ, Vends S, Paludan SR, Hartmann R. Interferon- λ is functionally an interferon but structurally related to the interleukin-10 family. *J Biol Chem*. 2009;284(31):20869–20875. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.002923>.
21. Kolenko SV, Rivera A, Parker D, Durbin JE. Type III IFNs: Beyond antiviral protection. *Semin Immunol*. 2019;43:101303. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2019.101303>.
22. Prokunina-Olsson L, Muchmore B, Tang W, Pfeiffer RM, Park H, Dickensheets H et al. A variant upstream of IFNL3 (IL28B) creating a new interferon gene IFNL4 is associated with impaired clearance of hepatitis C virus. *Nat Genet*. 2013;45(2):164–171. <https://doi.org/10.1038/ng.2521>.
23. Wang H, Hu H, Zhang K. Overview of interferon: characteristics, signaling and anti-cancer effect. *Arch Biotechnol Biomed*. 2017;1(1):001–016. <https://doi.org/10.29328/journal.hjb.1001001>.
24. Ivashkiv LB, Donlin LT. Regulation of type I interferon responses. *Nat Rev Immunol*. 2014;14(1):36–49. <https://doi.org/10.1038/nri3581>.
25. Kienes I, Weidl T, Mirza N, Chamailard M, Kufer TA. Role of NLRs in the Regulation of Type I Interferon Signaling, Host Defense and Tolerance to Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1301. <https://doi.org/10.3390/ijms22031301>.
26. Zhao J, Qin C, Liu Y, Rao Y, Feng P. Herpes Simplex Virus and Pattern Recognition Receptors: An Arms Race. *Front Immunol*. 2021;11:613799. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.613799>.
27. Danastas K, Miranda-Saksena M, Cunningham AL. Herpes Simplex Virus Type 1 Interactions with the Interferon System. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5150. <https://doi.org/10.3390/ijms21145150>.
28. Schenten D, Medzhitov R. The control of adaptive immune responses by the innate immune system. *Adv Immunol*. 2011;109:87–124. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387664-5.00003-0>.
29. Abe T, Barber GN. Cytosolic-DNA-mediated, STING-dependent proinflammatory gene induction necessitates canonical NF- κ B activation through TBK1. *J Virol*. 2014;88(10):5328–5341. <https://doi.org/10.1128/JVI.00037-14>.
30. Boxx GM, Cheng G. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection. *Cell Host Microbe*. 2016;19(6):760–769. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.05.016>.
31. Mesey EV, LeDesma RA, Ploss A. Decoding type I and III interferon signaling during viral infection. *Nat Microbiol*. 2019;4(6):914–924. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0421-x>.
32. Yin Y, Favoreel HW. Herpesviruses and the Type III Interferon System. *Virol Sin*. 2021;36(4):577–587. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00330-2>.
33. Царев СВ, Хаитов МР. Роль респираторных вирусов при бронхиальной астме. *ПМЖ*. 2009;(2):136–139. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Roly_respiratornyh_virusov_pri_bronhialnoy_astme. Tsarev SV, Khaïtov MR. The role of respiratory viruses in bronchial asthma. *RMJ*. 2009;(2):136–139. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Roly_respiratornyh_virusov_pri_bronhialnoy_astme.
34. Захарова ИН, Чебуркин АВ, Малиновская ВВ, Торшхоева ЛБ, Курбанова ХИ, Паршина ОВ, Гусева ТС. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии*. 2009;4(5):38–45. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2009/tom-4-nomer-5/10403>. Zakharova IN, Cheburkin AV, Malinovskaya VV, Torshkhoeva LB, Kurbanova HI, Parshina OV, Guseva TS. The significance of the interferon system for formation of the immune response in children with acute respiratory viral infections. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2009;4(5):38–45. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2009/tom-4-nomer-5/10403>.
35. Fritsch SD, Weichhart T. Effects of Interferons and Viruses on Metabolism. *Front Immunol*. 2016;7:630. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00630>.
36. Fensterl V, Sen GC. Interferons and viral infections. *Biofactors*. 2009;35(1):14–20. <https://doi.org/10.1002/biof.6>.
37. Hayden FG, Albrecht JK, Kaiser DL, Gwaltney JM Jr. Prevention of natural colds by contact prophylaxis with intranasal alpha 2-interferon. *N Engl J Med*. 1986;314(2):71–75. <https://doi.org/10.1056/NEJM198601093140202>.
38. Gao L, Yu S, Chen Q, Duan Z, Zhou J, Mao C et al. A randomized controlled trial of low-dose recombinant human interferons alpha-2b nasal spray to prevent acute viral respiratory infections in military recruits. *Vaccine*. 2010;28(28):4445–4451. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.062>.
39. Yu DX, Chen Q, Zhang LL, Liu Y, Yu ZA, Li ZF et al. A field trial of recombinant human interferon alpha-2b for nasal spray to prevent SARS and other respiratory viral infections. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi*. 2005;19(3):216–219. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16261200/>.
40. Чеботарева ТА, Мазанкова ЛН, Ульянова ИИ, Мешкова ЕН, Кольцов ВД. Рациональная терапевтическая тактика ОРВИ и гриппа у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2008;3(1):56–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ijuoun>. Chebotareva TA, Mazankova LN, Ulyanova II, Meshkova EN, Koltsov VD. Rational therapeutic tactics for ARVIs and influenza in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2008;3(1):56–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ijuoun>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Пупыкина Виктория Викторовна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika-pupykina@mail.ru

Кузнецова Ирина Сергеевна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vanya771@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Viktoria V. Pupykina, Assistant Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika-pupykina@mail.ru

Irina S. Kuznetsova, Assistant Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vanya771@mail.ru

Применение лекарственного растительного средства при заболеваниях верхних дыхательных путей в педиатрической практике

Г.В. Санталова, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>, galina.santalova@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Актуальность проблемы заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) обусловлена не только их высокой распространенностью (60–90% в структуре инфекционных болезней у детей), возможностью рецидивов в течение года (у 20–65% детей дошкольного возраста и у 15% – школьного возраста), но и развитием осложнений, способствующих задержке психофизического развития детей. Важно обеспечить безопасное и эффективное лечение на основе комплексного воздействия.

Цель. Оценить эффективность фитопрепарата комплексного действия в терапии заболеваний верхних дыхательных путей у детей от 3 до 7 лет по сравнению со стандартными методами фармакотерапии.

Материалы и методы. Проводилось ретроспективно-проспективное исследование в условиях детских поликлиник и гомеопатического центра г. Самары. Под наблюдением находилось 54 ребенка (мальчики – 29, девочки – 25 в возрасте от 3 до 7 лет (средний возраст – 5,4 года) с острым фарингитом и тонзиллофарингитом, разделенных на 2 группы: основная группа (n = 27) получала лекарственное растительное средство Тонзилгон Н, контрольная группа (n = 27) – стандартную терапию. Продолжительность терапии составила 14 дней. Оценивали выраженность симптомов интоксикации, увеличение шейных лимфатических узлов, данные фарингоскопии. Для оценки результатов использовалась анкета, разработанная в ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России.

Результаты. При балльной оценке степени выраженности заболевания установлено: на 2-м визите в основной группе значительно больше пациентов было с оценкой 2 балла – 74% (11% – в контрольной), в то время как в контрольной группе подавляющее большинство пациентов осталось с оценкой 3 балла (89%). К 3-му визиту: в основной группе – 85% – оценка 0 баллов, в контрольной – 67% (p < 0,001) – оценка 1 балл.

Выводы. Результаты исследования подтвердили терапевтическую эффективность и хорошую переносимость фитопрепарата Тонзилгон Н, что позволяет рекомендовать его для лечения острых фарингитов и тонзиллофарингитов у детей 3–7 лет.

Ключевые слова: тонзиллофарингит, фарингит, общепринятая терапия, Тонзилгон Н, дети

Для цитирования: Санталова ГВ. Применение лекарственного растительного средства при заболеваниях верхних дыхательных путей в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2026;20(1):71–77. <https://doi.org/10.21518/ms2026-028>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Herbal medicine uses for upper respiratory diseases in pediatric practice

Galina V. Santalova, <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>, galina.santalova@mail.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. The relevance of the problem of diseases of the upper respiratory tract is due not only to their high prevalence (60–90% in the structure of infectious diseases in children), the possibility of relapses during the year (in 20–65% of preschool children and in 15% of school-age children), but also to the development of complications that contribute to the delay of psychophysical development of children. It is important to ensure safe and effective treatment based on a comprehensive approach.

Aim. To evaluate the effectiveness of a combined-action herbal preparation in the treatment of upper respiratory tract diseases in children from 3 to 7 years old compared with standard pharmacotherapy methods.

Materials and methods. A retrospective-prospective study was conducted in children's polyclinics and the Homeopathic Center in Samara. The study included 54 children (29 boys and 25 girls aged 3 to 7 years (mean age: 5.4 years) with acute pharyngitis and tonsillopharyngitis, divided into 2 groups: main group (n = 27) received Tonzilgon N, while control group (n = 27) received standard therapy. The treatment duration was 14 days. The patient's medical and life history, as well as their complaints, were examined, and the severity of sore throat and cervical lymph node pain, as well as the presence of fever, were assessed. During the objective examination, attention was paid to the severity of the symptoms of intoxication and the enlargement of the cervi-

cal lymph nodes. In order to objectively assess the condition of the ENT organs, a pharyngoscopy was performed (to determine the degree of hypertrophy of the palatine tonsils, the condition of the mucous membrane of the oropharynx, and the presence of exudate). To evaluate the results of the clinical examination, a questionnaire was developed by the St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose, and Speech of the Russian Ministry of Health.

Results. When assessing the severity of the disease, it was found that at the second visit, significantly more patients in the treatment group scored 2 points (74% vs. 11% in the control group), while in the control group, the vast majority of patients scored 3 points (89%). By the third visit, 85% of patients in the treatment group scored 0 points, while 67% of patients in the control group ($p < 0.001$) scored 1 point.

Conclusions. The study results confirmed the therapeutic efficacy and good tolerability of Tonsilgon N, allowing it to be recommended for the treatment of acute pharyngitis and tonsillopharyngitis in children aged 3–7 years.

Keywords: tonsillopharyngitis, pharyngitis, conventional therapy, Tonsilgon N, children

For citation: Santalova GV. Herbal medicine uses for upper respiratory diseases in pediatric practice. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):71–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-028>.

Conflict of interest: the author declares that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания у детей занимают значительное место в структуре общей заболеваемости детского населения России [1]. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) – главная причина заболеваемости детского контингента, составляющие 60–90% от инфекционных болезней у детей. По данным разных авторов, 40–60% случаев среди обращений в поликлинику и 20–30% случаев госпитализаций составляют дети с ОРЗ. К наиболее распространенным состояниям в амбулаторной практике у детей и взрослых относится острый тонзиллофарингит. Важно отметить и тот факт, что достаточно часто ОРЗ имеют рецидивы в течение года: у 20–65% детей дошкольного возраста и у 15% – школьного возраста [2–9].

Имеются сведения о значительном ухудшении качества жизни при ОРЗ, в т. ч. при сочетанном поражении разных отделов дыхательной системы [10–12]. При острых тонзиллофарингитах (ОТФ) любой этиологии возможны как гнойные осложнения (паратонзиллит/паратонзиллярный, парафарингеальный абсцесс, заглоточный абсцесс, гнойный лимфаденит), так и негнойные в случаях стрептококковой этиологии ОТФ, характеризующиеся поражением сердца, – острая ревматическая лихорадка, почек – гломерулонефрит, развитием синдрома стрептококкового токсического шока, реактивного артрита, синдрома PANDAS [13, 14]. Зачастую при повторяющихся эпизодах респираторных заболеваний у детей страдает физическое развитие, функция различных органов и систем; возможно формирование хронической соматической патологии, приводящей к дисрегуляции иммунной системы [15], что способствует хронизации воспалительного процесса [16]. Для лечения заболеваний ВДП имеется много методов лечения. Но этот факт не исключает и проблем в терапии данных заболеваний. Они касаются диагностики и дифференциальной диагностики в силу схожести симптоматики; ошибок в определении этиологии, что приводит к недифференцированному назначению антибиотиков; недооценке симптомов хронизации процесса; проблем полипрагмазии [17–19]. Безусловно, встает вопрос о возможности применения

безопасных и эффективных препаратов для лечения заболеваний ВДП. Перечисленным критериям отвечает лекарственное растительное средство Тонзилгон Н. Составные его компоненты (корень алтея, цветы ромашки, хвощ, тысячелистник, одуванчик, листья ореха, кора дуба) оказывают разнонаправленное действие: стимуляция макрофагов и гранулоцитов (ромашка, алтей, хвощ) [20], обеспечивающая повышенное образование бактерицидных кислородных метаболитов и тем самым – усиление внутриклеточного разрушения микробов [21]; противовоспалительное и противоотечное действие (полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и одуванчика); противовирусное действие (танины, содержащиеся в коре дуба). Компоненты, входящие в состав препарата Тонзилгон Н, и клинический эффект отражены в табл. 1.

Немаловажной является возможность применения препарата Тонзилгон Н при антибиотикотерапии в качестве вспомогательного и поддерживающего средства в отношении иммунной системы [20, 21]. Тонзилгон Н выпускается в таблетированной форме и в форме капель для приема внутрь. Препарат изучен в многоцентровых клинических исследованиях и зарегистрирован в нашей стране как лекарственное средство. В 2008 г. препарат был включен в I Педиатрический формуляр Союза педиатров России. Тонзилгон Н разрешен к применению у детей с 1 года жизни.¹ [22–30]. Проведенные многочисленные исследования подтвердили эффективность, безопасность, хорошую переносимость Тонзилгона Н и возможность его сочетания с общепринятой терапией у детей при лечении заболеваний ВДП. Несмотря на то что данный препарат хорошо изучен, нам представляется важным изучение его эффективности именно у детей 3–7-летнего возраста, т. к. у пациентов этой возрастной группы имеются как анатомо-физиологические особенности лимфоидной ткани, так и иммунологические особенности. Так, у детей 3–5 лет сохраняющаяся гиперплазия лимфоидной ткани глоточного кольца способствует большей восприимчивости к инфекциям и отеку; местный иммунитет

¹ Тонзилгон® Н. Листок вкладыш и Описание характеристик лекарственного препарата Тонзилгон Н таблетки, покрытые оболочкой, и капли для приема внутрь. Режим доступа: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.

- **Таблица 1.** Компоненты препарата Тонзилгон Н и его клинический эффект
 ● **Table 1.** Tonsilgon N components and clinical effect

Компонент	Клинический эффект
Корень алтея	Обволакивающее, смягчающее, отхаркивающее, противовоспалительное действие, стимуляция защитных механизмов организма
Тысячелистник	Противовоспалительное, бактерицидное, противоаллергическое, ранозаживляющее и спазмолитическое действие
Цветки ромашки	Противовоспалительное, спазмолитическое и умеренное противомикробное действие, стимуляция защитных механизмов организма, уменьшение отека слизистой оболочки дыхательных путей
Кора дуба	Противовоспалительное, противомикробное и противовирусное действие
Листья грецкого ореха	Противовоспалительное, противомикробное действие, бактерицидное, тонизирующее
Одуванчик лекарственный	Противовоспалительное действие и уменьшение отека слизистой оболочки дыхательных путей
Хвощ	Противовоспалительное действие, стимуляция защитных механизмов организма

не полностью сформирован, т.к. уровень секреторного IgA до 5 лет еще недостаточен [31–33]. Таким образом, подтверждение эффективности и безопасности Тонзилгона Н именно у данной категории детей представляется нам целесообразным.

Цель – оценить эффективность фитопрепарата комплексного действия в терапии заболеваний верхних дыхательных путей у детей от 3 до 7 лет по сравнению со стандартными методами фармакотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводилось ретроспективно-проспективное исследование в условиях детских поликлиник и гомеопатического центра г. Самары. Под наблюдением находилось 54 ребенка (мальчики – 29, девочки – 25, в возрасте от 3 до 7 лет (средний возраст – 5,4 года) с острым фарингитом и тонзиллофарингитом, разделенные на 2 группы: основная группа (n = 27) получала Тонзилгон Н, контрольная группа (n = 27) получала стандартную терапию. Детям 3–4 лет, доля которых составляла 24%, назначались топические лекарственные препараты в виде спреев – бензидамин (группа нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП), БЕНЗИЛДИМЕТИЛмиристоиламино-пропиламоний (антисептик). Дети 5–7 лет (76%), кроме вышеуказанных спреев, получали таблетки для рассасывания из группы антисептиков: Лизоцим + Пиридоксин, Амбазон. В этой возрастной группе применялись теплые растворы (солевые, настой ромашки, шалфея) для полоскания горла. В основной и контрольной группах по показаниям назначались промывания полости носа для эвакуации слизи. Продолжительность лечения составила 14 дней. Изучались анамнез заболевания и жизни, жалобы; оценивалась выраженность боли в горле и в области шейных лимфатических узлов, наличие лихорадки. При объективном обследовании обращали внимание на выраженность симптомов интоксикации, увеличение шейных лимфатических узлов. С целью объективной оценки состояния лор-органов проводилась фарингоскопия (степень гипертрофии небных миндалин, состояние слизистой оболочки ротоглотки, наличие

экссудата). Для оценки результатов клинического обследования использовалась анкета, разработанная в ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России. Результаты оценивались по шкале от 0 до 3 баллов:

- 0 баллов – при отсутствии воспалительных проявлений со стороны глотки, небных миндалин и региональных лимфатических узлов, отсутствие лихорадки;
- 1 балл – при слабовыраженных воспалительных проявлениях (незначительная гиперемия и инфильтрация небных дужек, отсутствие патологического содержимого в лакунах небных миндалин, размер региональных лимфатических узлов до 0,5 см, субфебрильная лихорадка);
- 2 балла – умеренная выраженность воспалительных проявлений (умеренная гиперемия и инфильтрация небных дужек, единичные казеозные пробки в лакунах небных миндалин, размер региональных лимфатических узлов от 0,5 до 1,0 см), субфебрильная лихорадка;
- 3 балла – значительная выраженность воспалительных проявлений (выраженная гиперемия и инфильтрация небных дужек, расширенные лакуны небных миндалин с казеозными пробками и жидким гноем желтоватого цвета, увеличение подчелюстных и шейных лимфатических узлов более 1 см с болезненностью при пальпации, лихорадка 38,5).

Исследование проводилось с ноября 2024 по март 2025 г. по единому протоколу, согласованному с биоэтическим комитетом СамГМУ. Информированное согласие на участие в исследовании детей и обработку документации было подписано родителями. *Критерии исключения* пациентов из исследования: хронические и острые заболевания органов и систем, кроме острого тонзиллофарингита, заболевания нервной системы, хронический тонзиллит, аллергия на компоненты Тонзилгон Н.

Во всех случаях диагноз был верифицирован. Пациентам основной группы назначался Тонзилгон Н по следующей схеме: в остром периоде дети 6–7 лет принимали по 15 капель 5 раз/сут, дети 3–6 лет – по 10 капель 5 раз/сут. После исчезновения острых симптомов (в течение последующей недели): дети 6–7 лет – по 15 капель 3 раза/сут, дети 3–6 лет – по 10 капель 3 раза/сут.

Тонзилгон Н назначался в виде монотерапии. Пациенты контрольной группы получали местное лечение в виде спреев, растворов для полоскания или таблеток для рассасывания. Общая продолжительность терапии составила 14 дней. Состояние больных оценивалось при первом обращении (1-й визит), через неделю (2-й визит), через 14 дней (3-й визит). Динамика заболевания анализировалась с учетом выраженности указанных проявлений при каждом визите.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) и Open Epi². Для сравнения распределения баллов между группами на отдельных визитах применялись точный критерий Фишера и U-критерий Манна – Уитни. Для комплексной оценки различий в динамике между группами использовалась ординарная логистическая регрессия. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Степень выраженности объективных признаков в баллах у детей основной и контрольной групп при динамическом наблюдении представлена на *рисунке*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на 2-м визите в основной группе значительно больше детей было с оценкой 2 балла – 74%, в то время как в контрольной группе подавляющее большинство пациентов осталось с оценкой 3 балла (89%). Разница между показателями достоверна – $p < 0,001$.

Сравнение групп на 3-м визите также показало статистически значимое различие в распределении баллов, отражающих выраженность симптомов между основной и контрольной группами. Так, в основной группе большинство пациентов достигли оценки 0 баллов (85%), тогда как в контрольной группе большинство пациентов имело

оценку 1 балл (67%) – $p < 0,001$. Результаты статистической обработки данных исследования были представлены следующим образом: на 2-м и 3-м визитах критерий Манна – Уитни показал высокодостоверное различие в медианных значениях выраженности симптома между основной и контрольной группами ($U = 135,0$; $p < 0,001$; $U = 112,5$; $p < 0,001$ соответственно); точный критерий Фишера подтвердил значимое различие в распределении пациентов по категориям баллов ($p < 0,001$ на 2-м и 3-м визитах). Приведенные данные свидетельствуют о том, что применяемая в основной группе терапия приводит к достоверно более выраженному и быстрому снижению выраженности симптома по сравнению с контрольной группой на всех этапах наблюдения. При этом следует отметить отсутствие каких-либо нежелательных явлений на фоне приема препарата Тонзилгон Н.

Для бальной оценки статистической значимости изменений симптомов ОТФ внутри каждой группы между визитами использовался критерий Хи-квадрат (χ^2). Уровень статистической значимости (p-value) менее 0,05 считался достоверным (*табл. 2, 3*).

Заключение по основной группе:

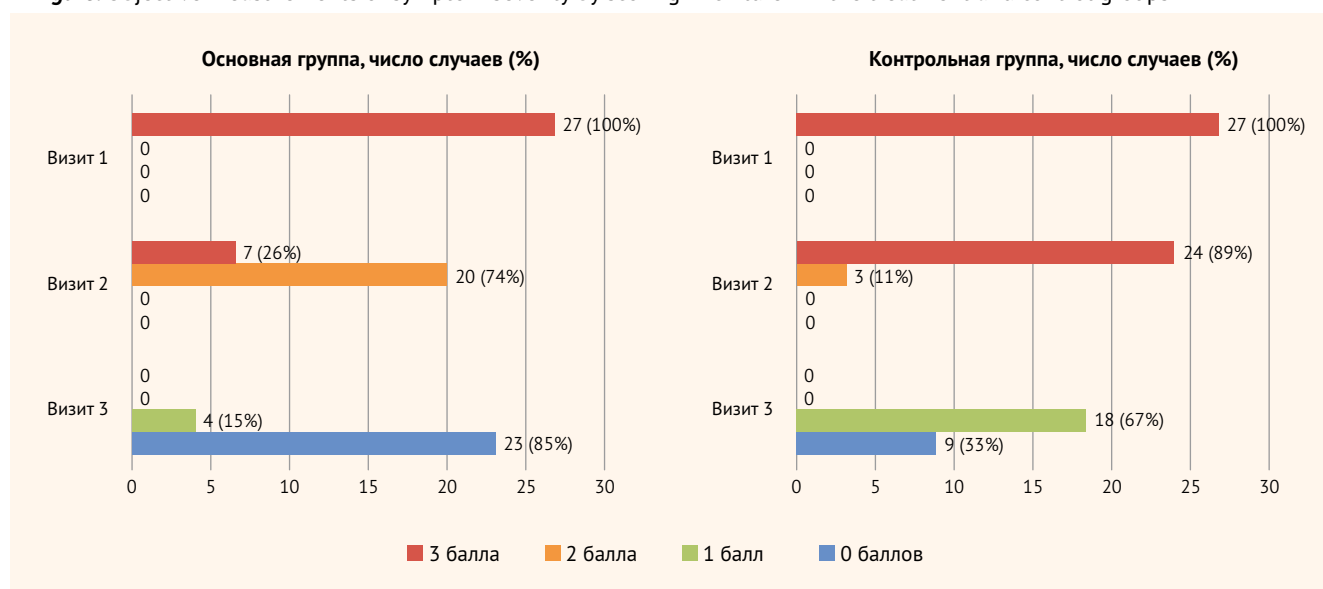
В основной группе наблюдается высокодостоверная положительная динамика между всеми визитами. Наиболее выраженное изменение произошло между 1-м и 3-м визитом ($\chi^2 = 78,00$; $p < 0,001$), что свидетельствует о значительном улучшении состояния пациентов к концу наблюдения.

Заключение по контрольной группе:

Между 1-м и 2-м визитом статистически значимой динамики не обнаружено ($\chi^2 = 3,38$; $p = 0,066$). Состояние группы существенно не изменилось. Между 2-м и 3-м визитом, а также между 1-м и 3-м визитом наблюдается статистически значимая динамика ($\chi^2 = 27,00$; $p < 0,001$), что указывает на улучшение состояния пациентов к концу периода наблюдения.

² www.openepi.com.

● **Рисунок.** Объективные признаки выраженности симптомов в баллах у детей основной и контрольной групп
● **Figure.** Objective measurements of symptom severity by scoring in children in the treatment and control groups



● **Таблица 2.** Анализ динамики симптомов острых тонзиллофарингитов в основной группе (n = 27)

● **Table 2.** Evaluation of changes in acute tonsillopharyngitis symptoms in the treatment group (n = 27)

Сравнение визитов	Статистический анализ, χ^2	Значение p
1-й визит vs 2-й визит	37,93	<0,001
2-й визит vs 3-й визит	25,93	<0,001
1-й визит vs 3-й визит	78,00	<0,001

Таким образом, динамика симптомов заболевания свидетельствует о более ранних статистически значимых положительных изменениях в основной группе уже ко 2-му визиту, в то время как в контрольной группе значимые изменения зафиксированы лишь к 3-му визиту.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты большинства исследований, посвященных применению Тонзилгон Н при ОРЗ, сопровождающихся воспалением в ротоглотке, демонстрируют его эффективность в снижении выраженности основных симптомов (боль в горле, гиперемия, отек миндалин) и сокращении длительности заболевания. Так, исследование, проведенное в Московском научно-практическом центре оториноларингологии им. Л.И. Свержевского с целью сравнения эффективности и безопасности применения фитопрепарата Тонзилгон Н и местного применения антисептических препаратов, ингаляционной терапии фарингита, показало высокую эффективность Тонзилгон Н, которая была выше на 35% по сравнению с группой, в которой применялась общепринятая терапия [29]. В качестве монотерапии изучалась эффективность Тонзилгон Н для лечения детей с острым тонзиллофарингитом. Результаты сравнивали с таковыми в группе детей, которые получали местные антисептики и противовирусные средства, по показаниям – сосудосуживающие капли в нос, орошение полости носа солевыми растворами. Отмечено, что у пациентов, получавших Тонзилгон Н, восстановительный процесс в глотке происходил быстрее, чем у пациентов в группе сравнения. Этот факт подтверждался достоверным снижением провоспалительных острофазных цитокинов ФНО- α , IL6 и IL1 в слюне на 8–12-е сут. заболевания, что подтверждало противовоспалительное действие Тонзилгон Н. Кроме этого, наблюдалось урежение эпизодов ОРВИ в течение 4 мес. [26]. В.И. Попович и соавт. в 2018 г. проводили рандомизированное исследование по изучению эффективности комбинированной терапии (симптоматические средства + Тонзилгон Н) в сравнении со стандартным симптоматическим лечением небактериальных тонзиллитов [28]. Исследователи установили достоверное ускорение купирования тонзиллита и других симптомов ОРВИ. Было доказано, что Тонзилгон Н способен влиять на микрофлору тонзиллярной ткани, тем самым способствуя более длительной ремиссии при проблемах в области лимфоглоточного кольца. В работах Х.Т. Абдулкеримова и соавт. за 2018 г. и В.С. Пискунова и соавт. за 2018 г. представлены результаты исследований,

● **Таблица 3.** Анализ динамики симптомов острых тонзиллофарингитов в контрольной группе (n = 27)

● **Table 3.** Evaluation of changes in acute tonsillopharyngitis symptoms in the control group (n = 27)

Сравнение визитов	Статистический анализ, χ^2	Значение p
1-й визит vs 2-й визит	3,38	0,066
2-й визит vs 3-й визит	27,00	<0,001
1-й визит vs 3-й визит	27,00	<0,001

изучавших влияние препарата Тонзилгон Н на микробиocenоз небных миндалин. Анализ данных позволил сделать вывод о том, что применение препарата Тонзилгон Н в комплексной терапии хронического тонзиллита благотворно влияет на микрофлору тонзиллярной ткани и достоверно пролонгирует период ремиссии [30, 33]. Проведенное нами исследование также показывает, что назначение препарата Тонзилгон Н при остром тонзиллофарингите у детей 3–7 лет приводит к более быстрому уменьшению боли в горле и объективных признаков воспаления (гиперемия, отек миндалин) по сравнению с группой пациентов, получавших только общепринятую терапию. Так, уже на 2-м визите значительно больше детей было с оценкой 2 балла – 74%, в то время как в контрольной группе подавляющее большинство пациентов осталось с оценкой 3 балла (89%) ($p < 0,001$). Положительный эффект обусловлен выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием препарата. Полученные результаты показали не только высокую эффективность Тонзилгон Н при лечении ОФ у пациентов 3–7 лет, но и подтвердили эффективность, безопасность и хорошую переносимость. С учетом анатомо-физиологических особенностей лимфоидной ткани и иммунологических особенностей у данной категории детей проведенное исследование вносит дополнительный вклад в подтверждение эффективности и безопасности Тонзилгона Н.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты подтвердили терапевтическую эффективность и хорошую переносимость лекарственного растительного средства Тонзилгон Н при лечении заболеваний верхних дыхательных путей (острый фарингит и тонзиллофарингит) у детей 3–7 лет благодаря комплексному терапевтическому эффекту, отсутствию побочных действий и аллергических проявлений. Результаты подтверждены проведенным статистическим анализом, указывающим на более быстрый и выраженный прогресс в снижении симптомов в основной группе ($p < 0,05$): улучшение происходило быстрее и значимее между всеми визитами. Таким образом, благодаря комплексному терапевтическому эффекту, отсутствию побочных действий от приема Тонзилгона Н данный препарат можно рекомендовать для лечения острых тонзиллофарингитов у детей 3–7 лет. 

Поступила / Received 06.11.2025
Поступила после рецензирования / Revised 26.11.2025
Принята в печать / Accepted 02.02.2026

Список литературы / References

1. Красилова ЕВ, Башкина ОА, Мацакова ДВ, Самотруева МА. Заболевания органов дыхания у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2022;17(3):13–22. <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.3.13.22>. Krasilova EV, Bashkina OA, Matsakova DV, Samotruева MA. Respiratory diseases in children. *Astrakhan Medical Journal*. 2022;17(3):13–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.3.13.22>.
2. Борисова ТП, Бадогоина ЛП, Федько ТВ. Рекуррентные респираторные инфекции в педиатрической практике: эффективность применения инозина пранобекса. *Здоровье ребенка*. 2018;13(7):674–680. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.7.2018.148921>. Borisova TP, Badogina LP, Fedko TV. Recurrent respiratory infections in pediatric practice: the effectiveness of inosine pranobex. *Child's Health*. 2018;13(7):674–680. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.7.2018.148921>.
3. Пикруза ОИ, Генералова ЕВ, Ризванова ФФ. Опыт применения фитотерапии в реабилитации подростков с рекуррентными респираторными заболеваниями. *Медицинский совет*. 2022;19(7):71–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-71-77>. Pikuza OI, Generalova EV, Rizvanova FF. Experience in the phytotherapy use for rehabilitation of adolescents with recurrent respiratory diseases. *Meditinskii Sovet*. 2022;19(7):71–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-71-77>.
4. Patel GB, Kern RC, Bernstein JA, Hae-Sim P, Peters AT. Current and Future Treatments of Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1522–1531. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.031>.
5. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/12_1.
6. Segboer CL, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, van Drunen CM, Fokkens WJ. Quality of life is significantly impaired in nonallergic rhinitis patients. *Allergy*. 2018;73(5):1094–1100. <https://doi.org/10.1111/all.13356>.
7. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016;34(7):645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>.
8. Blaiss MS, Hammerby E, Robinson S, Kennedy-Martin T, Buchs S. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents: A literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(1):43–52. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.03.028>.
9. Санталова ГВ. Терапия риносинуситов у детей. *Медицинский совет*. 2021;1(1):36–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>. Santalova GV. Therapy of rhinosinusitis in childhood. *Meditinskii Sovet*. 2021;1(1):36–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-36-41>.
10. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, Ross K, Bhakta NR, Cardet JC et al. National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program-3 Investigators. Inflammatory and Comorbid Features of Patients with Severe Asthma and Frequent Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(3):302–313. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0419OC>.
11. Тихонович ТЮ. Психосоматический статус часто болеющих детей как фактор их успешной адаптации к дошкольному образовательному учреждению. *Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика*. 2015;3(3):13. Режим доступа: http://www.medpsy.ru/climp/2015_3_9/article13.php. Tikhonovich TY. Psychosomatic status of frequently ill children as a factor of their successful adaptation to preschool educational institutions. *Klinicheskaya i meditsinskaya psikhologiya: Issledovaniya, Obuchenie, Praktika*. 2015;3(3):13. (In Russ.) Available at: http://www.medpsy.ru/climp/2015_3_9/article13.php.
12. Гордиец АВ, Груздева ОВ. Особенности психологического развития часто болеющих детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013;4(4):24–27. Режим доступа: <https://elibrary.ru/rdrhcn>. Gordiets AV, Gruzdeva OV. Features of psychological development of children with frequent illnesses. *Russian Pediatric Journal*. 2013;4(4):24–27. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/rdrhcn>.
13. Рязанцев СВ, Гаращенко ТА, Карнеева ОВ, Поляков ДП, Свиштушкин ВМ, Кириченко ИМ. *Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллофарингита: клинические рекомендации*. М.; 2014. 22 с. Режим доступа: <https://lornii.ru/upload/iblock/464/Острый%20тонзиллофарингит.pdf>. Zakharova IN, Berezhnaya IV, Maykova ID, Dubovets NF, Dmitrieva DK. Acute tonsillopharyngitis of streptococcal etiology in children: the importance of rapid diagnosis. *RMJ*. 2023;2(6):67–70. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchne-stat/Ostry_tonzillofaringit_streptokokkovoy_etiologii_u_detey_vazhnosty_bystroy Diagnostiki.
14. Захарова ИН, Бережная ИВ, Майкова ИД, Дубовец НФ, Дмитриева ДК. Острый тонзиллофарингит стрептококковой этиологии у детей: важность быстрой диагностики. *PMJ*. 2023;2(6):67–70. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/obshchne-stat/Ostry_tonzillofaringit_streptokokkovoy_etiologii_u_detey_vazhnosty_bystroy Diagnostiki.
15. Вавилова ВП, Вавилова ТА, Черкаева АХ. Рецидивирующие острые респираторные инфекции у детей: эффективность и безопасность фитотерапии. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):605–608. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>. Vavilova VP, Vavilova TA, Cherkayeva AK. Recurrent Acute Respiratory Infections in Children: Effectiveness and Safety of Phytotherapy. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(5):605–608. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>.
16. Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Опыт применения препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. *Российская оториноларингология*. 2016;84(5):120–125. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>. Drozdova MV, Ryazantsev SV. The experience of administration of the preparation Tonsilgon N in treatment of chronic tonsillitis in sickly children. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2016;84(5):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-120-125>.
17. Заплатников АЛ, Намазова-Баранова ЛС (ред.). *Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика*. М.; 2022.
18. Лопатин АС, Шиленкова ВВ, Арефьева ВА, Бойко НВ, Гуров АВ, Карпищенко СА и др. *Острый риносинусит: клинические рекомендации*. 2021.
19. Овсянникова ЕМ, Коровина НА, Моргунова СЛ, Стойко ТЮ, Бодаревская ОП. Рациональная терапия острых респираторных инфекций и гриппа. *Медицинский совет*. 2015;1(1):66–71. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/494>. Ovsyannikova EM, Korovina NA, Morgunova SL, Stoyko TY, Bodarevskaya OP. Adequate therapy of acute respiratory infections and flu. *Meditinskii Sovet*. 2015;1(1):66–71. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/494>.
20. Рязанцев СВ, Захарова ГП, Дроздова МВ. Опыт применения препарата Тонзилгон Н. *Новости оториноларингологии и логопатологии*. 2001;3(3):116–118. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yrmkvet>. Ryazantsev SV, Zakharova GP, Drozdova MV. The experience of administration of the preparation Tonsilgon N. *Novosti Otorinolaringologii i Logopatologii*. 2001;3(3):116–118. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yrmkvet>.
21. Дрынов ГИ, Иванюшина ОК, Дьякова ФН. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон. *Детский доктор*. 2001;1(1):67–69. Drynov GI, Ivanyushina OK, Dyakova FN. Results of therapy for chronic tonsillitis in children using Tonsilgon. *Detskiy Doktor*. 2001;1(1):67–69. (In Russ.)
22. Смирнова ГИ. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. *Детский доктор*. 2001;4(4):25–29. Режим доступа: https://elib.usma.ru/bitstream/usma/12071/1/UMJ_2006_5_015.pdf. Smirnova GI. The experience of using Sinupret and Tonsilgon H for the prevention and treatment of acute respiratory diseases in frequently ill children. *Detskiy Doktor*. 2001;4(4):25–29. (In Russ.) Available at: https://elib.usma.ru/bitstream/usma/12071/1/UMJ_2006_5_015.pdf.
23. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1-stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol*. 2011;134(2):228–233. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.003>.
24. Бойко НВ, Летилов ГМ, Ким АС, Стагниева ИВ. Оценка эффективности лечения острого тонзиллофарингита при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2018;97(4):212–216. Режим доступа: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=365§ion=5294>. Boiko NV, Letifov GM, Kim AS, Stagnieva IV. Evaluation of efficacy of treatment of acute tonsillopharyngitis associated with acute respiratory viral infections in children. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2018;97(4):212–216. (In Russ.) Available at: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=365§ion=5294>.
25. Шуматова ТА, Катенкова ЭЮ, Гергет АВ, Смагина МА, Белоусова ВА. Клинический анализ применения препарата Тонзилгон Н у детей для лечения острых респираторных инфекций, сопровождающихся болью в горле. *Фарматека*. 2016;1(1):100–105. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/9696>. Shumatova TA, Katenkova EYu, Gergert AV, Smagina MA, Belousova VA. Clinical analysis of the use of drug tonsilgon n in children for the treatment of acute respiratory infections, accompanied by a sore throat. *Farmateka*. 2016;1(1):100–105. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/archive/9696>.
26. Вавилова ВП, Вавилова ТА, Черкаева АХ. Рецидивирующие острые респираторные инфекции у детей: эффективность и безопасность фитотерапии. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(5):605–608. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>. Vavilova VP, Vavilova TA, Cherkayeva AK. Recurrent Acute Respiratory Infections in Children: Effectiveness and Safety of Phytotherapy. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(5):605–608. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1463>.
27. Вавилова ВП, Абрамов-Соммарива Д, Стайндл Г, Воннеманн М, Рыжова ЕГ, Русова ТВ и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата Тонзилгон® Н при лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей: неинтервенционное исследование в России. *PMJ*. 2017;5(3):350–358. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Klinicheskaya_effektivnosty_i_perenosimosty_preparata_Tonzilgon_N_pri_lechenii_recidiviruyuschih_infekciy_verhnyh_dyhatelnyh_putey_u_detey_neintervencionnoe_issledovanie_v_Rossii. Vavilova VP, Abramov-Sommariva D, Staindl G, Vonnemann M, Ryzhova EG, Rusova TV et al. Clinical efficacy and tolerability of Tonsilgon® N in the treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a non-interventional study in Russia. *RMJ*. 2017;5(3):350–358. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Klinicheskaya_effektivnosty_i_perenosimosty_preparata_Tonzilgon_N_pri_lechenii_recidiviruyuschih_infekciy_verhnyh_dyhatelnyh_putey_u_detey_neintervencionnoe_issledovanie_v_Rossii.

28. Popovych VI, Koshel IV, Malofiihuk AN, Pyletska L, Semeniuk A, Filippova O, Orlovska R. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing Althea root, Cammomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. *Am J Otolaryngol*. 2019;40(2):265–273. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012>.
29. Крюков АИ, Кунельская НЛ, Царапкин ГЮ, Изотова ГН, Товмасын АС, Лучшева ЮВ. Изучение эффективности и безопасности препарата Тонзилгон® Н в лечении хронического фарингита. *Медицинский совет*. 2016;(17):42–44. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-42-44>.
30. Kryukov AI, Kunelskaya NL, Tsarapkin GY, Izotova GN, Tovmasyan AS, Luchsheva YV. The study of the efficacy and safety of Tonsilgon® N in the treatment of chronic pharyngitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(17):42–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-17-42-44>.
31. Богомильский МР, Чистякова ВР. *Детская оториноларингология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439085.html>.
32. Преображенская ЮС, Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Этиологические аспекты хронической патологии лимфоэпителиального глоточного кольца у детей на современном этапе. *Медицинский совет*. 2021;(18):100–105. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-100-105>.
33. Преображенская ЮС, Дроздова МВ, Рязанцев СВ. Etiological aspects of chronic pathology of the lymphoepithelial pharyngeal ring in children at the present stage. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(18):100–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-100-105>.
34. Пискунов ВС, Никитин НА. Опыт применения препарата Тонзилгон® Н в комплексном лечении хронического тонзиллита с промыванием небных миндалин у взрослых. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95011>.
35. Piskunov VS, Nikitin NA. Experience of the usage of Tonsilgon® N in the complex treatment of chronic tonsillitis with irrigations of palatine tonsils in adults. *Consilium Medicum*. 2018;20(3):48–52. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95011>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторе:

Санталова Галина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; galina.santalova@mail.ru

Information about the author:

Galina V. Santalova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; galina.santalova@mail.ru

Оптимизация терапии кашля с бронхообструктивным компонентом при острых респираторных инфекциях у детей

Е.В. Касанаве^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru
С.И. Шаталина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru
М.Б. Аксенова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4802-6544>, axenovamarianna@mail.ru
Н.Г. Колосова¹, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru
Т.А. Демина¹, <https://orcid.org/0000-0001-6423-9350>, tatyana.d.2022@gmail.com

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1

² Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

Резюме

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в детском возрасте характеризуются многообразием клинических проявлений, однако кашель является одним из ведущих и перманентных симптомов. У пациентов раннего возраста течение ОРВИ часто осложняется развитием бронхообструктивного синдрома (БОС). Патогенетической основой кашлевого синдрома выступает нарушение мукоцилиарного клиренса вследствие изменения продукции и реологических характеристик мокроты на фоне инфекционно-воспалительного процесса, что создает предпосылки для формирования гиперреактивности бронхов. Воспаление слизистой оболочки дыхательных путей закономерно сопровождается компенсаторной гиперсекрецией с изменением качественного состава трахеобронхиального секрета, что приводит к уменьшению жидкой фракции, увеличению вязкости мокроты и нарушению соотношения слоев гель/золь, существенно затрудняя при этом функционирование мерцательного эпителия. Медикаментозная коррекция кашля с бронхообструктивным компонентом ориентирована на оптимизацию вязкостно-эластических свойств и адгезивности бронхиальной слизи для облегчения ее эвакуации, а также на устранение спазма гладкомышечных элементов бронхиальной стенки. Многозадачность в терапии кашля у детей при острых респираторных инфекциях, осложненных бронхиальной обструкцией, нередко диктует необходимость назначения нескольких лекарственных препаратов с различными механизмами действия. Во избежание полипрагмазии патогенетически обоснованным в указанном случае является применение комбинированных лекарственных средств. Подобный подход позволяет также повысить приверженность пациентов лечению, обеспечивая максимальную эффективность комплексной фармакотерапии благодаря включению всех необходимых компонентов в единую дозированную форму. В статье представлены результаты клинических исследований, выполненных при участии пациентов детского возраста с кашлем и синдромом бронхиальной обструкции. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение комбинированных препаратов, содержащих бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол, ассоциировано с более быстрым купированием клинической симптоматики. Литературный обзор произведен на основе анализа 45 научных публикаций, собранных в базе данных PubMed и электронной научной библиотеке eLIBRARY.RU.

Ключевые слова: кашель, дети, бронхиальная обструкция, сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин

Для цитирования: Касанаве ЕВ, Шаталина СИ, Аксенова МБ, Колосова НГ, Демина ТА. Оптимизация терапии кашля с бронхообструктивным компонентом при острых респираторных инфекциях у детей. *Медицинский совет*. 2026;20(1):78–86. <https://doi.org/10.21518/ms2026-058>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimization of cough therapy with a bronchial obstruction component in acute respiratory infections in children

Elena V. Kasanave^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru
Svetlana I. Shatalina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2085-0021>, svetlanashatalina@mail.ru
Marianna B. Aksenova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4802-6544>, axenovamarianna@mail.ru
Natalia G. Kolosova¹, <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>, kolosovan@mail.ru
Tatyana A. Demina¹, <https://orcid.org/0000-0001-6423-9350>, tatyana.d.2022@gmail.com

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Scientific Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia

Abstract

Acute respiratory viral infections (ARVI) in childhood are characterized by a variety of clinical manifestations, but cough is one of the leading and persistent symptoms. In young patients, ARVI is often complicated by the development of bronchial obstruction syndrome (BOS). The pathophysiological basis of the cough syndrome is the disruption of mucociliary clearance due to changes in the production and rheological characteristics of sputum in the context of an infectious-inflammatory process, which creates the preconditions for the development of bronchial hyperreactivity. Inflammation of the mucous membrane of the respiratory tract is naturally accompanied by compensatory hypersecretion with a change in the qualitative composition of the tracheobronchial secret, which leads to a decrease in the liquid fraction, an increase in the viscosity of sputum, and a disruption in the ratio of gel/sol layers, significantly impairing the functioning of the ciliated epithelium. Drug-based correction of cough with a bronchial obstruction component is focused on optimizing the viscoelastic properties and adhesiveness of bronchial mucus to facilitate its evacuation, as well as on eliminating spasm of the smooth muscle elements of the bronchial wall. Multitasking in the therapy of cough in children with acute respiratory infections complicated by bronchial obstruction often dictates the need to prescribe several medications with different mechanisms of action. To avoid polypragmasia, the use of combined medications is pathogenetically justified in this case. This approach also helps to increase patient adherence to treatment, ensuring maximum effectiveness of complex pharmacotherapy by incorporating all necessary components into a single dosage form. This scientific article presents the results of clinical studies conducted on pediatric patients with cough and bronchial obstruction syndrome. The data obtained indicate that the use of combined medications containing bromhexine, guaifenesin, and salbutamol is associated with a faster relief of clinical symptoms. The literature review is based on an analysis of 45 scientific publications collected from PubMed and the electronic scientific library eLIBRARY.RU.

Keywords: cough, children, bronchial obstruction, salbutamol, bromhexine, guaifenesin

For citation: Kasanave EV, Shatalina SI, Aksenova MB, Kolosova NG, Demina TA. Optimization of cough therapy with a bronchial obstruction component in acute respiratory infections in children. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):78–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-058>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) традиционно занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии детского возраста [1]. Этиологическими агентами преимущественно выступают респираторные вирусы, насчитывающие более 200 серотипов, реже – бактериальные патогены или их ассоциации с вирусами [2]. Клиническая картина ОРВИ у детей отличается значительным полиморфизмом катаральных проявлений, однако кашель является практически облигатным симптомом, возникающим с первых часов заболевания. Для пациентов раннего возраста характерно частое развитие бронхообструктивного синдрома (БОС) на фоне респираторной инфекции [3–5]. Важно отметить, что бронхиальная обструкция встречается при многих бронхолегочных патологиях в детской когорте, что связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательных путей у детей. К ним относятся узкий просвет бронхов, гиперплазия железистого эпителия, повышенная вязкость бронхиального секрета, отличия в структуре гладкомышечного слоя по сравнению со взрослыми, незрелость кашлевого рефлекса, а также различия в функциональной активности местного иммунитета [6]. При этом у детей раннего возраста часто наблюдается малопродуктивный кашель, который клинически расценивается как влажный, но не сопровождается эффективной эвакуацией мокроты [7]. Кашель, дебютирующий в острую фазу заболевания, существенно нарушает качество жизни пациента, вызывая выраженный дискомфорт, расстройства сна и дневной активности, а также служит источником тревоги для родителей. Статистические данные свидетельствуют, что у 30% детей,

особенно в возрастном интервале от 1 года до 3 лет, вирусная инфекция индуцирует развитие БОС, причем в 50% наблюдений эпизоды бронхиальной обструкции имеют рецидивирующее течение в течение последующего года [4, 7, 8].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КАШЛЯ, ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ И БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Кашель представляет собой сложнорефлекторный акт, выполняющий ключевую защитную функцию в условиях респираторной патологии. Основной биологической целью данного феномена является санация трахеобронхиального дерева, направленная на элиминацию избыточного патологического секрета (мокроты), экссудата, а также инородных частиц, попавших в воздухоносные пути. Формируемый при этом форсированный экспираторный воздушный поток обеспечивает механическое очищение слизистой оболочки, восстанавливая ее мукоцилиарный клиренс [9, 10].

С нейрофизиологической точки зрения кашель инициируется вследствие активации специфического рецепторного аппарата. Афферентное звено рефлекторной дуги представлено преимущественно двумя типами рецепторов, локализованных в подэпителиальном слое стенки дыхательных путей: быстроадаптирующимися рецепторами ирритантного типа и С-волокнами (ноцицепторами). Первые представляют собой механосенситивные окончания блуждающего нерва и реагируют преимущественно на тактильные стимулы, резкие перепады объема легких и наличие крупных механических частиц.

Их активация запускает классический кашлевой рефлекс. Вторые являются хемочувствительными структурами, активизирующимися под действием широкого спектра гуморальных и воспалительных медиаторов (брадикинин, субстанция Р, простагландины), высвобождающихся в очаге воспаления при респираторных инфекциях. Стимуляция С-волокон ведет к выделению нейропептидов, что не только усиливает афферентную импульсацию, но и поддерживает нейрогенное воспаление, сенсибилизируя рефлекторную дугу [9].

Афферентные сигналы от указанных рецепторов по чувствительным волокнам блуждающего нерва (*n. vagus*) следуют в ядро солитарного тракта (*nucleus tractus solitarius*) продолговатого мозга, где происходит интеграция сенсорной информации и формирование эфферентного ответа. Последующая активация мотонейронов спинного мозга и дыхательной мускулатуры реализует координированный кашлевой толчок. Таким образом, кашель при респираторных заболеваниях является эволюционно закрепленным защитным механизмом, опосредованным сложной нейрорефлекторной дугой, берущей начало от ирритантных и хемочувствительных рецепторов дыхательных путей [9, 10].

При ОРВИ воспалительный процесс инициирует морфологические изменения слизистой оболочки респираторного тракта с нарушением транспортной функции цилиарного эпителия. Наблюдаются деструкция и слущивание эпителиоцитов, ультраструктурные повреждения реснитчатых клеток и самих ресничек, угнетение двигательной активности мерцательного эпителия, что в совокупности приводит к дисфункции мукоцилиарной транспортной системы (МЦС). Так, уже спустя несколько часов от начала острого вирусного ринита регистрируется угнетение или полное прекращение двигательной активности ресничек мерцательного эпителия [7, 11]. Помимо описанных изменений, регистрируется вирус-индуцированная дисфункция пресинаптических М2-холинорецепторов, приводящая к утрате холинергической ауторегуляции по механизму отрицательной обратной связи. Следствием холинергической стимуляции является повышение тонуса гладкомышечных клеток и усиление секреции бокаловидными клетками бронхиального секрета, что в совокупности формирует гиперчувствительность бронхиального дерева [12].

Необходимо отметить также, что вирусная инвазия приводит к нейрогенному воспалению, запуская каскад иммунных реакций с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, снижая порог возбудимости афферентных нервных волокон (в том числе С-волокон).

Вирус-ассоциированная инфекция способна индуцировать формирование дисбаланса между Th1- и Th2-иммунными ответами, способствующего развитию аллергического воспаления и гиперреактивности даже после элиминации самого вирусного патогена. Чаще всего этот феномен наблюдается у детей с частыми (более 6 раз в год) респираторными инфекциями, при инфицировании риновирусами (RV) и респираторно-синтициальными вирусами (RSV) [13].

Достаточно широкий спектр респираторных вирусов способен вызывать долгосрочные функциональные изменения в дыхательных путях, формируя состояние гиперреактивности бронхов. К их числу относятся: респираторно-синтициальный вирус, риновирус, метапневмовирус (MPV), вирусы гриппа и парагриппа, коронавирус SARS-CoV-2, аденовирус, бокавирус [14].

Также существует такое понятие, как бронхообструкция. В чем же отличие бронхообструктивного синдрома от гиперреактивности бронхов?

Гиперреактивность бронхов – это их повышенная чувствительность к широкому спектру экзо- и эндогенных раздражителей, вызванная вирусными патогенами. Гиперреактивность бронхов представляет собой не само сужение, а предрасположенность к его развитию: состояние, при котором даже незначительный стимул (холодный воздух, аэрополлютанты, физическая нагрузка, пары ирритантов), индифферентный для здорового индивидуума, провоцирует избыточный бронхоспастический ответ. Бронхиальная обструкция рассматривается как непосредственное уменьшение просвета воздухоносных путей, приводящее к ограничению воздушного потока. Данное состояние является следствием комплекса механизмов, включающих тоническое сокращение гладкой мускулатуры бронхов, воспалительный отек слизистой оболочки, гипер- и дискринию с обтурацией просвета вязким секретом, а при хроническом течении – ремоделирование бронхиальной стенки с развитием фибrotических изменений [14, 15]. Обструкция верифицируется инструментально (посредством спирометрии) по снижению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ и характеризует состояние респираторного тракта в конкретный момент времени. Степень ее обратимости варьирует от полного восстановления проходимости под влиянием бронходилататоров до персистирующего, не полностью обратимого сужения, свойственного хронической обструктивной патологии [15].

Важно отметить также, что воспалительный процесс в слизистой оболочке респираторного тракта закономерно сопровождается компенсаторным усилением бронхиальной секреции. Параллельно изменяется качественный состав трахеобронхиального секрета: увеличение содержания гликопротеинов при одновременном снижении уровня сиаломуцинов обуславливает уменьшение водного компонента мокроты и повышение ее вязкости, нарушается физиологическое соотношение слоев геля/золя, что существенно затрудняет функционирование мерцательного эпителия [16]. Нарушение дренажной функции бронхиального дерева способно приводить не только к вентилиационным расстройствам и оксидативному стрессу, но и к снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей, повышая риск затяжного течения воспалительного процесса и создавая предпосылки для его хронизации [3, 7]. Данные риски максимально выражены у недоношенных детей, пациентов с бронхолегочной дисплазией и детей раннего возраста ввиду функциональной незрелости иммунной системы [17, 18].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Определение тактики и объема терапии при кашле у детей должно основываться на подробном анамнезе и данных точного физикального осмотра с уточнением характера и патогенеза этого симптома [19]. Лекарства, используемые для лечения респираторных заболеваний у детей, принадлежат ко множеству фармакологических классов и имеют различную клиническую эффективность [20].

Следует учитывать, что медикаментозное управление продуктивным кашлем с бронхообструктивным компонентом ориентировано в первую очередь на коррекцию вязкости, эластичности и адгезивности бронхиальной слизи для облегчения ее откашливания, а также на устранение спазма гладкой мускулатуры бронхов [7]. Ситуация гиперпродукции вязкого бронхиального секрета нередко требует назначения нескольких мукоактивных препаратов с различными механизмами воздействия на бронхиальный секрет, поскольку характер кашля (сухой, влажный) и реологические свойства мокроты (повышение вязко-эластических и адгезивных свойств секрета, нарушение мукоцилиарного клиренса) могут изменяться в динамике лечения острых респираторных заболеваний (ОРЗ), и клиницист может столкнуться с проблемой недостаточной эффективности монотерапии [21].

При этом необходимость одновременного приема нескольких лекарственных средств либо их последовательной смены в течение заболевания, соблюдение режимных требований (относительно приема пищи и др.) существенно снижают приверженность пациентов и их родителей к терапии. В силу этого комбинированные лекарственные препараты, влияющие на разные патогенетические этапы респираторного заболевания с кашлем и бронхиальной обструкцией, имеют особое значение. Использование подобных фармацевтических форм позволяет применять несколько активных веществ в фиксированных лекарственных комбинациях с точными дозировками, способствуя повышению комплаентности [22, 23]. Имеются данные ряда исследований, демонстрирующие, что при остром бронхите с продуктивным кашлем и синдромом бронхиальной обструкции применение комбинированных средств, включающих бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин и сальбутамол сульфат, сопровождается более быстрой регрессией кашлевой симптоматики [24, 25]. Комбинация нескольких действующих веществ в одном лекарственном препарате позволяет достичь большей эффективности терапии благодаря разнонаправленному действию компонентов (противовоспалительный эффект, воздействие на мукоцилиарный клиренс, коррекция реологических свойств мокроты, бронходилатация), а также повысить ее безопасность за счет снижения дозы отдельных компонентов благодаря их потенцированному действию [21, 26, 27].

Комбинированные препараты для лечения кашля, содержащие сальбутамол, бромгексина гидрохлорид и гвайфенезин, способны одновременно воздействовать на несколько звеньев патогенеза – мукостаз

и бронхообструкцию. Наличие бронхиальной обструкции закономерно влияет на скорость и качество отделения мокроты, а вязкая мокрота, в свою очередь, усугубляет явления обструкции, формируя патологический круг, разорвать который способно только сочетание бронхолитических и муколитических компонентов [7].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТОВ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Важным компонентом комбинированных препаратов для лечения кашля является сальбутамол – селективный β_2 -агонист короткого действия с выраженным быстрым бронхолитическим эффектом. Сальбутамол, как и другие представители группы β_2 -агонистов, приводит к бронходилатации за счет воздействия на β_2 -адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов. Кроме того, есть исследования, показывающие влияние сальбутамола на функцию эпителия бронхов и улучшение мукоцилиарного клиренса за счет активации функции мерцательного эпителия, повышения скорости движения ресничек. Кроме того, было показано, что сальбутамол может ингибировать высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток и, таким образом, приводить к снижению проницаемости капилляров [28, 29].

Особого внимания заслуживает влияние β_2 -агонистов на мукоцилиарный клиренс: происходит стимуляция β_2 -адренорецепторов, присутствующих на мукосекретирующих клетках, что ведет к увеличению бронхиальной секреции и улучшению ее эвакуации. Таким образом, сальбутамол усиливает мукоцилиарный транспорт за счет влияния на митотическую активность и способствует восстановлению реснитчатого эпителия дыхательных путей [28, 29]. Сальбутамол вызывает релаксацию гладкой мускулатуры бронхов и сосудов, предупреждает развитие бронхоспазма, обусловленного воздействием гистамина, холодного воздуха и аллергенов, что приводит к снижению сопротивления в дыхательных путях, увеличению объема форсированного выдоха за первую секунду и жизненной емкости легких (ЖЕЛ). В постинфекционном периоде препарат уменьшает проявления гиперреактивности бронхов. Данный эффект представляется наиболее выраженным и очевидным [28, 29]. Помимо перечисленных свойств, сальбутамол улучшает отхождение мокроты, поскольку стимулирует выработку слизи и, что особенно важно, способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный [28]. Он также способен увеличивать продукцию сурфактанта, обладающего бактерицидной и иммуномодулирующей функциями и стимулирующего активность альвеолярных макрофагов, что предупреждает присоединение и развитие вторичной бактериальной инфекции [30]. При пероральном приеме сальбутамол характеризуется хорошей абсорбцией, максимальная концентрация в плазме крови определяется через 2,5 ч после приема 4 мг внутрь¹. Препарат

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бромгексина. Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Бромгексина&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=e02307ff-8c8f-4a30-8710-461b54c4c943&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>.

практически не оказывает влияния на $\beta 1$ -адренорецепторы сердца. В научных исследованиях при применении ингаляционного салбутамола даже у новорожденных детей не было отмечено изменений частоты сердечных сокращений либо частоты дыхания [31]. Метаанализ, проведенный L. Pierantoni et al. с целью оценки безопасности краткосрочного использования ингаляционного салбутамола у детей в возрасте до 2 лет и включивший 7 исследований с участием 597 пациентов, показал, что ни в одном из исследований не сообщалось о серьезных побочных эффектах со стороны сердечно-сосудистой системы. Только в одном исследовании был отмечен серьезный побочный эффект, не связанный с сердечно-сосудистой системой, – сильная дрожь, которая привела к прекращению терапии [32].

Не менее значимым компонентом комбинированных препаратов для лечения кашля является бромгексин гидрохлорид – муколитическое средство, обладающее отхаркивающим действием и относящееся к группе вазициноидов [33]. Пролечкарство бромгексин метаболизируется в печени до амброксола, который стимулирует активность лизосом и синтез нейтральных полисахаридов и сурфактанта секреторными клетками эпителия бронхов [34]. При пероральном применении бромгексина гидрохлорид практически полностью (99%) всасывается в желудочно-кишечном тракте в течение 30 мин. Бромгексин подвергается эффекту «первого прохождения» через печень, в процессе метаболизма происходит N-деалкилирование и гидроксилирование с образованием амброксола в качестве основного метаболита. Связывание бромгексина с белками плазмы происходит в печени и занимает около 12–15 ч вследствие медленной обратной диффузии из тканей, что необходимо учитывать при назначении пероральных форм: наступление эффекта ожидается через 2–5 дней [35, 36]. Разжижение секрета достигается путем расщепления мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон. Увеличивая серозный компонент бронхиального секрета, препарат активирует реснички мерцательного эпителия, снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и улучшает отхождение [37].

Третьим активным компонентом комбинированных препаратов является гвайфенезин – уникальное вещество, сочетающее муколитическое и отхаркивающее действие. Гвайфенезин представляет собой эфир, полученный из гваякового дерева, обладающий способностью воздействовать на рецепторы желудка и тем самым стимулировать гастропульмональный рефлекс, увеличивая секрецию бронхиальных желез и активность ресничек мерцательного эпителия. Еще одним свойством гвайфенезина является его способность уменьшать поверхностное натяжение структур бронхолегочного аппарата, стимулировать секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающих нейтральные полисахариды. Гвайфенезин деполимеризует кислые мукополисахариды, снижая вязкость мокроты. Многокомпонентный механизм действия гвайфенезина облегчает удаление мокроты и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный [38]. Данные исследований подтверждают клиническую

эффективность гвайфенезина при респираторных заболеваниях, где преобладает гиперсекреция слизи: острые инфекции верхних дыхательных путей, подострый и хронический бронхит [38–41].

Важным дополнительным эффектом гвайфенезина является его мягкое седативное действие, уменьшающее тревожность и психогенную вегетативную симптоматику [42]. Этот факт следует учитывать, поскольку нормализация психоэмоционального состояния способствует дополнительному снижению неспецифической гиперреактивности бронхов [43].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КАШЛЯ

В рандомизированном двойном слепом исследовании S. Jayaram и A. Desai, включившем 50 пациентов, в т. ч. детей с различными респираторными заболеваниями, сопровождающимися кашлем, врачи и пациенты оценивали эффективность терапии двумя комбинированными препаратами (бромгексин гидрохлорид + гвайфенезин + салбутамола сульфат и дифенгидрамин + аммония хлорид + натрия цитрат + ментол) по трем основным клиническим параметрам – кашель, мокрота, одышка [44]. Врачей просили оценить эффективность терапии, а пациентов – приемлемость терапии с использованием заранее определенных критериев. Эффективность препаратов от кашля оценивалась по таким параметрам, как частота, продолжительность и интенсивность приступов кашля, а также облегчение откашливания и улучшение качества жизни пациентов. Также учитывались нормализация сна и сокращение сроков до полного излечения. Было отмечено, что улучшение и облегчение симптомов были более быстрыми и более выраженными в группе пациентов, получавших комбинацию бромгексина гидрохлорида + гвайфенезин + салбутамола сульфат, по сравнению с группой сравнения. По параметру эффективности 96% врачей оценили данную комбинацию как имеющую либо «очень высокую эффективность», либо «высокую эффективность» по сравнению лишь с 34% врачей, высоко оценивших эффективность другого комбинированного препарата от кашля. В сравнительном исследовании Н.А. Геппе и соавт. была оценена эффективность комбинированного препарата салбутамола + бромгексин гидрохлорид + гвайфенезин в форме сиропа у детей с острыми респираторными инфекциями в возрасте от 2 до 5 лет [26]. Анализировались выраженность дневного и ночного кашля на фоне применения препаратов по шкале оценки кашля, учитывающей выраженность симптома от 0 до 5 баллов, а также параметры функции внешнего дыхания до и после применения препарата. Было показано, что комбинированный препарат быстрее купировал как дневной, так и ночной кашель, улучшалось отхождение мокроты. Более высокая эффективность комбинированного препарата была подтверждена инструментальными методами оценки функции внешнего дыхания (спирография, бронхофонография) [26]. Также оценивалась безопасность применения комбинации салбутамола сульфат + бромгексина

гидрохлорид + гвайфенезин у детей, включенных в исследование: у пациентов не было выявлено серьезных побочных эффектов (в т. ч. изменений интервала PQ на электрокардиограмме) [19].

В многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании S. Prabhu Shankar et al. было продемонстрировано преимущество фиксированной комбинации трех действующих веществ, входящих в состав препарата БРОМГЕКОМБ, перед двухкомпонентной схемой, включающей бронхолитическое средство с различными муколитиками. В данном исследовании приняли участие 426 пациентов с продуктивным кашлем различной этиологии. Испытуемые были поделены на 3 группы: пациенты 1-й группы получали гвайфенезин + бромгексин + сальбутамол, 2-й группы – гвайфенезин + сальбутамол, 3-й группы – бромгексин + сальбутамол на протяжении 7 дней. В 1-й группе пациенты отмечали более раннее уменьшение частоты и тяжести кашля, улучшение реологических характеристик мокроты в сравнении с данными 2-й и 3-й группами [45].

Международное многоцентровое наблюдательное клиническое исследование с участием более 16 тыс. пациентов в возрасте от 3 до 78 лет показало, что комбинированный препарат, содержащий сальбутамол + бромгексина гидрохлорид + гвайфенезин в стандартных дозах, является высокоэффективным лекарственным средством для лечения кашля у взрослых и детей [46]. Уже после первых суток применения большинство пациентов отметили улучшение продуктивности и снижение частоты кашля. Подавляющее большинство врачей оценили препарат как высокоэффективный. Переносимость комбинации «сальбутамол + бромгексина гидрохлорид + гвайфенезин» отмечена как хорошая [46].

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

В отношении оценки безопасности комбинированного препарата сальбутамол + бромгексина гидрохлорид + гвайфенезин следует отметить, что при применении в дозах, не превышающих рекомендуемые, развитие побочных эффектов наблюдается редко [23]. Некоторые пациенты могут предъявлять жалобы на тремор рук и учащение сердцебиения, однако данные явления проходят при уменьшении дозы или сразу после отмены препарата. Эти побочные эффекты обусловлены преимущественно входящим в состав препарата сальбутамолом. Данный препарат следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим метилксантины, ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты, т. к. повышается вероятность возникновения тахикардии и резкого снижения артериального давления. Не рекомендуется принимать препарат одновременно с неселективными β-адреноблокаторами [24].

Эффективность и безопасность препарата на основе бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола продемонстрирована в многоцентровом исследовании S.S. Ainarure et al. [47]. В исследование были включены 768 пациентов

с ОРВИ (включая детей). Применение лекарственного средства способствовало купированию кашля и одышки, уменьшению количества мокроты. Серьезных побочных эффектов на фоне использования препарата не было зафиксировано.

К комбинированным препаратам, содержащим бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол, для лечения кашля при ОРВИ у детей относится БРОМГЕКОМБ (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия), обладающий бронхолитическим, отхаркивающим и муколитическим действием². Препарат выпускается в форме таблеток. Каждая таблетка препарата БРОМГЕКОМБ содержит бромгексина гидрохлорид – 2,0 мг, гвайфенезин – 50,0 мг, сальбутамола сульфат – 2,41 мг. БРОМГЕКОМБ разрешен к применению у детей с 6 лет. Режим дозирования у детей в возрасте от 6 до 12 лет: по 1/2 или 1 таблетке внутрь 3 раза в день, у детей старше 12 лет и взрослых: по 1 таблетке внутрь 3 раза в день. Применять препарат следует не более 4–5 дней. Также существует форма в виде сиропа – БРОМГЕКОМБ экспекторант, разрешенная к использованию у детей с 2 лет. Режим дозирования у детей от 2 до 6 лет: по 5 мл сиропа внутрь 3 раза в день, у детей от 6 до 12 лет: по 5–10 мл сиропа внутрь 3 раза в день; у детей старше 12 лет и взрослых: по 10 мл 3 раза в день³. При применении препарата БРОМГЕКОМБ необходимо соблюдать оптимальный режим дозирования и продолжительность приема, определенные индивидуально с учетом возраста пациента и особенностей клинической картины заболевания [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированные препараты для терапии кашля в сочетании с бронхообструктивным синдромом обладают высокой клинической эффективностью. Компоненты, входящие в их состав (сальбутамол, бромгексин и гвайфенезин), позволяют потенцировать воздействие на различные механизмы патогенеза респираторного воспаления, сопровождающегося продуктивным или малопродуктивным кашлем с бронхообструкцией. Фиксированная комбинация активных компонентов оказывает одновременно бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действия, увеличивает скорость мукоцилиарного клиренса. Использование комбинированных препаратов, таких как БРОМГЕКОМБ и БРОМГЕКОМБ экспекторант, позволяет избежать полипрагмазии, усиливая приверженность проводимой терапии. БРОМГЕКОМБ имеет благоприятный профиль безопасности при применении в рекомендуемых дозах.



Поступила / Received 25.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2026
Принята в печать / Accepted 15.02.2026

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бромгексомб. Режим доступа: <https://grls.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=бромгексомб&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&token=e02307ff-8c8f-4a30-8710-461b54c4c943&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>.

³ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бромгексомб экспекторант. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/GRls_View_v2.aspx?routingGuid=5a546527-df9f-4583-b482-5e011dba78d6.

Список литературы / References

1. Солодовникова ОН, Дягилева АЮ, Еровиченков АА, Хлыповка ЮН, Пылаева СК, Артамонова ЕА и др. Раннее выявление рисков клинического ухудшения у пациентов детского возраста при острых респираторных вирусных инфекциях. *Детские инфекции*. 2023;22(2):12–17. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-12-17>.
2. Solodovnikova ON, Dyagileva AY, Erovichenkov AA, Khlypovka YuN, Pylaeva SK, Artamonova EA et al. Early warning system of clinical deterioration in pediatric patients with common cold. *Children's Infections*. 2023;22(2):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-12-17>.
3. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Лобзин ЮВ, Таточенко ВК, Усков АН, Куличенко ТВ и др. *Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: клинические рекомендации*. 2022. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острая-респираторная-вирусная-инфекция-орви-у-детей-кп-рф-2022/17350>.
4. Шахназарова МД, Геппе НА, Озерская ИВ, Гребенева ИВ, Колосова НГ, Шаталина СИ и др. Мукоактивные средства в терапии респираторных заболеваний у детей. *Фарматека*. 2023;30(1-2):32–37. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.32-37>.
5. Shakhnazarova MD, Geppe NA, Ozerskaya IV, Grebeneva IV, Kolosova NG, Shatalina SI et al. Mucocactive drugs in the treatment of respiratory diseases in children. *Farmateka*. 2023;30(1-2):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.32-37>.
6. Марковская АИ, Потапова НЛ, Гаймоленко ИН. Эволюция паттерна бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021;(80):57–65. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-57-65>.
7. Markovskaya AI, Potapova NL, Gaimolenko IN. Evolution of bronchial obstruction pattern in children of preschool age. Evolution of the Pattern of Bronchial Obstruction in Preschool Children. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2021;(80):57–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-57-65>.
8. Raaymakers MJA, Brand PLP, Landstra AM, Brouwer ML, Balemans WAF, Niers LEM et al. Episodic viral wheeze and multiple-trigger wheeze in preschool children are neither distinct nor constant patterns. A prospective multicenter cohort study in secondary care. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(9):1439–1446. <https://doi.org/10.1002/ppul.24411>.
9. Лошкина ЭЭ, Зайцева ОВ. Особенности мукоактивной терапии в практике педиатра. *Медицинский совет*. 2022;16(1):97–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-97-104>.
10. Lokshina EE, Zaytseva OV. Peculiarities of mucocactive therapy in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(1):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-97-104>.
11. Шаталина СИ, Аксенова МБ, Колосова НГ, Касанаве ЕВ. Комбинированные препараты в лечении кашля при острых респираторных инфекциях, протекающих с бронхиальной обструкцией. *Фарматека*. 2025;(7):97–104. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2025.7.97-104>.
12. Shatalina SI, Aksenova MB, Kolosova NG, Kasanave EV. Combined drugs in the treatment of cough in acute respiratory infections with bronchial obstruction. *Farmateka*. 2025;(7):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2025.7.97-104>.
13. Зайцева СВ, Снитко СО, Зайцева ОВ, Лошкина ЭЭ. Терапия острого обструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Лечащий врач*. 2013;(11):50–55. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2013/11/15435854>.
14. Zaytseva SV, Snitko SYu, Zaytseva OV, Lokshina EE. Therapy of acute obstructive syndrome of children with acute respiratory diseases. *Lechaschi Vrach*. 2013;(11):50–55. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2013/11/15435854>.
15. Lin RL, Lin AH, Athukorala AS, Chan NJ, Khosravi M, Lee LY. Identifying vagal bronchopulmonary afferents mediating cough response to inhaled sulfur dioxide in mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2024;327(1):R79–R87. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00281.2025>.
16. Зайцев АА, Оковитый СВ, Мирошниченко НА, Крюков ЕВ. *Кашель*. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2021. 84 с. Режим доступа: https://cough-conf.ru/wp-content/uploads/kashel_2021.pdf.
17. Геппе НА, Озерская ИВ, Малахова УС. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов. *РМЖ*. 2012;(24):1222–1227. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ciliarnyy_epiteliy_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennyh_preparatov.
18. Geppe NA, Ozerskaya IV, Malyavina US. Ciliary epithelium in respiratory viral infections in children. Effect of drugs. *RMJ*. 2012;(24):1222–1227. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ciliarnyy_epiteliy_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennyh_preparatov.
19. Старостина ЛС, Каржавина ЛИ. Обоснованность раннего применения комбинированных мукоактивных препаратов при респираторных инфекциях у детей. *Медицинский совет*. 2024;18(13):101–107. <https://doi.org/10.21518/ms2024-334>.
20. Starostina LS, Karzhavina LI. The validity of the early use of combined mucocactive drugs in respiratory infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(13):101–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-334>.
21. Геппе НА, Мелешкина АВ, Чебышева СН, Великоретская МД. Приоритеты в тактике ведения детей с бронхиальной обструкцией на фоне острой респираторной вирусной инфекции: что нового? *Доктор.Ру*. 2021;20(3):6–10. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-3-6-10>.
22. Geppe NA, Meleshkina AV, Chebysheva SN, Velikoretskaya MD. Priorities in Management of Children with Bronchial Obstruction Associated with Acute Respiratory Viral Infection: What's New? *Doctor.Ru*. 2021;20(3):6–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-3-6-10>.
23. Манукян АС, Приходько АГ. Роль респираторных инфекций в формировании гиперреактивности дыхательных путей у детей. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2024;(93):121–131. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-93-121-131>.
24. Manukyan AS, Prihodko AG. The role of respiratory infections in the formation of airway hyperresponsiveness in children. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2024;(93):121–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-93-121-131>.
25. Hvidtfeldt M, Brannan JD, Porsbjerg C. Airway hyperresponsiveness. In: Jackson DJ, McDonald VM, Pavord ID (eds). *Asthma*. Sheffield; 2025, pp. 17–28.
26. Ficker JH. Physiology and pathophysiology of bronchial secretion. *Pneumologie*. 2008;62(Suppl. 1):S11–S13. <https://doi.org/10.1055/s-2007-959215>.
27. Fattore S, Tirone C, Tana M, Aurilia C, Lio A, Paladini A et al. Long term respiratory outcomes in preterm infants with (or without) bronchopulmonary dysplasia: what is essential to know to improve their quality of life. *Respir Med*. 2026;251:108552. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108552>.
28. Glaser K, Jensen EA, Wright CJ. Prevention of Inflammatory Disorders in the Preterm Neonate: An Update with a Special Focus on Bronchopulmonary Dysplasia. *Neonatology*. 2024;121(5):636–645. <https://doi.org/10.1159/000539303>.
29. Геппе НА, Касанаве ЕВ, Шаталина СИ, Колосова НГ, Аксенова МБ. Возможности средств натурального происхождения в терапии острого кашля у детей. *Медицинский совет*. 2025;19(1):85–92. <https://doi.org/10.21518/ms2025-053>.
30. Geppe NA, Kasanave EV, Shatalina SI, Kolosova NG, Aksenova MB. The possibilities of natural remedies in the treatment of acute cough in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(1):85–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-053>.
31. Зайцев АА, Макаревич АМ. Острые респираторные вирусные инфекции: направления диагностики и рациональной терапии (как избежать ошибок?). *Consilium Medicum*. 2024;26(3):159–163. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202739>.
32. Zaytsev AA, Makarevich AM. Acute respiratory viral infections: directions for diagnosis and rational therapy (how to avoid mistakes?): A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(3):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202739>.
33. Поморцева ИВ, Михайлов ИБ. Патофизиологические и фармакологические концепции в лечении бронхолегочных заболеваний. *Медицинский совет*. 2022;16(19):79–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-79-86>.
34. Pomortseva IV, Mikhailov IB. Pathophysiological and pharmacological concepts in the treatment of bronchopulmonary diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(19):79–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-79-86>.
35. Касанаве ЕВ, Геппе НА, Хачатрян ЛГ, Асеева ЕВ, Озерская ИВ. Лечение затяжного кашля у детей – выбор комбинированной терапии. *Медицинский совет*. 2024;18(19):95–102. <https://doi.org/10.21518/ms2024-450>.
36. Kasanave EV, Geppe NA, Khachatryan LG, Aseeva EV, Ozerskaya IV. Treatment of prolonged cough in children – choice of combination therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):95–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-450>.
37. Малахов АБ, Дронов ИА, Шахназарова МД. Эффективность и безопасность комбинированного препарата (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол) для лечения острых респираторных инфекций у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2016;(1):65–69. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xbdyot>.
38. Malakhov AB, Dronov IA, Shakhnazarova MD. Efficacy and safety of using combined medication (bromhexine + guaifenesin + salbutamol) for treating the acute respiratory infections in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016;(1):65–69. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xbdyot>.
39. Колосова НГ, Гребенева ИВ, Денисова ВД, Максимова ЕМ. Место комбинированных препаратов в терапии острого бронхита у детей. *Медицинский совет*. 2020;(10):42–47. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-42-47>.

- Kolosova NG, Grebeneva IV, Denisova VD, Maksimova EM. Place of combination drugs in the therapy of acute bronchitis in children. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(10):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-42-47>.
25. Дронов ИА, Шаталова СИ. Роль симптоматической терапии респираторных инфекций дыхательных путей у детей в предупреждении и преодолении лекарственной устойчивости микроорганизмов. *Фарматека*. 2017;(11):46–51. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/articles/Rol-simptomaticheskoi-terapii-respiratornyh-infekcii-dyatelnyh-putei-u-detei-v-preduprezhdenii-i-preodolenii-lekarstvennoi-ustoichivosti-mikroorganizm.html>.
Dronov IA, Shatalina SI. The role of symptomatic therapy of respiratory tract infections in children in preventing and overcoming drug resistance of microorganisms. *Farmateka*. 2017;(11):46–51. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/articles/Rol-simptomaticheskoi-terapii-respiratornyh-infekcii-dyatelnyh-putei-u-detei-v-preduprezhdenii-i-preodolenii-lekarstvennoi-ustoichivosti-mikroorganizm.html>.
 26. Геппе НА, Селиверстова НА, Утюшева МГ. Совершенствование терапии кашля у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(5):89–92. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2010/tom-5-nomer-5/10122>.
Geppe NA, Seliverstova NA, Utyusheva MG. Improving cough therapy in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2010;5(5):89–92. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2010/tom-5-nomer-5/10122>.
 27. Сергиенко АВ, Ивашев МН. Фармакодинамический синергизм Аскорила. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015;(11):38. Режим доступа: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=8286>.
Sergienko AV, Ivashev MN. Pharmacodynamic synergism of Ascoril. *International Journal of Experimental Education*. 2015;(11):38. (In Russ.) Available at: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=8286>.
 28. Старостина ЛС. Место комбинированных мукоактивных препаратов в терапии острых респираторных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2021;(21):225–233. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-225-233>.
Starostina LS. The place of combined mucoactive drugs in the treatment of acute respiratory infections in children. *Meditinskiy Sovet*. 2021;(21):225–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-225-233>.
 29. Мизерницкий ЮЛ, Доровская НЛ, Мельникова ИМ. Комбинированная терапия кашля и бронхиальной обструкции в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2019;(17):83–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-83-89>.
Mizernitsky YuL, Dorovskaya NL, Melnikova IM. Combined therapy of cough and bronchial obstruction in childhood. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(17):83–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-83-89>.
 30. Геппе НА, Колосова НГ, Денисова АР, Денисова ВД, Глухова МВ, Лиханов АВ. Подходы к терапии бронхиальной обструкции у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(5):68–73. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-68-73>.
Geppe NA, Kolosova NG, Denisova AR, Denisova VD, Glukhova MV, Likhanov AV. Principles of therapy of bronchial obstruction in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2018;13(5):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-68-73>.
 31. Балашова ЕД, Деметиева ГМ, Кушнарева МВ, Кузнецова ЛК, Витушко СА, Аксенов АН. Клиническая эффективность ингаляционной небулайзерной терапии салбутамолом в сочетании с будесонидом у новорожденных с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, протекающей с бронхообструктивным синдромом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008;53(1):31–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ueton>.
Balashova ED, Demytyeva GM, Kushnareva MV, Kuznetsova LK, Vitushko SA, Aksenov AN. Clinical efficacy of nebulizer therapy with salbutamol in combination with budesonide in the newborn with ventilator-associated pneumonia in the presence of bronchial obstructive syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2008;53(1):31–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ueton>.
 32. Pierantoni L, Muratore E, Cerasi S, Zama D, Del Bono C, Gori D et al. Salbutamol safety in children under 2 years of age with acute wheezing: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child*. 2025;110(2):111–119. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326556>.
 33. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):127–133. <https://doi.org/10.1183/09059180.00003510>.
 34. Зайцев АА, Лещенко ИВ, Есаулова НА, Викторова ИА. Оценка эффективности и безопасности комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, в сравнении с фиксированной комбинацией бромгексин/гвайфенезин/сальбутамол в терапии продуктивного кашля у взрослых пациентов с острым бронхитом. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):236–242. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202099>.
 - Zaitsev AA, Leshchenko IV, Esaulova NA, Viktorova IA. Evaluation of the efficacy and safety of a combination drug containing ambroxol, guaifenesin, and levosalbutamol versus a fixed-dose combination of bromhexine/guaifenesin/salbutamol in the treatment of productive cough in adult patients with acute bronchitis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(3):236–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202099>.
 35. Оковитый СВ, Зайцев АА, Анисимова НА. Фармакодинамические подходы к применению мукоактивных препаратов. *Лечащий врач*. 2020;(10):6–10.
Okovity SV, Zaitsev AA, Anisimova NA. Pharmacodynamic approaches to the use of mucoactive drugs. *Lechashchii Vrach*. 2020;(10):6–10. (In Russ.)
 36. Ahmadi E, Afrooghe A, Soltani ZE, Elahi M, Shayan M, Ohadi MAD, Dehpour AR. Beyond the lungs: Exploring diverse applications of bromhexine and ambroxol. *Life Sci*. 2024;353:122909. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122909>.
 37. Syalov SA, Varsegov IS, Ulyanovskii NV, Lebedev AT, Kosyakov DS. Mucolytic drugs Ambroxol and Bromhexine: transformation under aqueous chlorination conditions. *Int J Mol Sci*. 2024;25(10):5214. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-68-73>.
 38. Bateman MTJr, Brunton S, Wright WL. Guaifenesin and dextromethorphan for management of cough and mucus-related cold symptoms in adults: a narrative literature review. *Postgrad Med*. 2025;137(8):741–755. <https://doi.org/10.1080/00325481.2025.2603034>.
 39. Dodson KM, Indeyeva YA, Ma J, Yopp MA, Tokita E, Rubin BK. The effect of oral guaifenesin on pediatric chronic rhinitis: A pilot study. *Am J Otolaryngol*. 2023;44(2):103787. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.103787>.
 40. Мубаракшина ОА, Сомова МН, Батищева ГА. Патогенетические подходы к комбинированной фармакотерапии кашлевого синдрома. *Терапия*. 2023;9(7):226–233. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.226-233>.
Mubarakshina OA, Somova MN, Batishcheva GA. Pathogenetic Approaches to Combined Pharmacotherapy of Cough Syndrome. *Therapy*. 2023;9(7):226–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.226-233>.
 41. Романовских АГ, Белоцерковская ЮГ, Смирнов ИП, Клячкина ИЛ. Современные возможности комбинированной фармакотерапии кашля. *Фарматека*. 2024;(1):113–119. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.113-119>.
Romanovskikh AG, Belotserkovskaya YuG, Smirnov IP, Klyachkina IL. Modern Possibilities of Combined Pharmacotherapy of Cough. *Farmateka*. 2024;(1):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.113-119>.
 42. Albrecht HH, Dicipinigitis PV, Guenin EP. Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. *Multidiscip Respir Med*. 2017;12:31. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-5-68-73>.
 43. Лусс ЛА. Роль психосоматических расстройств в клинике бронхиальной астмы. Возможности коррекции. *Доктор.Ру*. 2008;(2):33–37. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kzqkqd>.
Luss LA. The Role of Psychosomatic Disorders in the Clinic of Bronchial Asthma. *Doctor.Ru*. 2008;(2):33–37. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kzqkqd>.
 44. Jayaram S, Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and either cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients – a randomised double-blind comparative trial. *J Indian Med Assoc*. 2000;98(2):68–70. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11016157>.
 45. Prabhu Shankar S, Chandrashekhara S, Bolmall CS, Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaifenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):313–320. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121410>.
 46. Нургожин ТС, Гуляев АЕ, Ермакбаева БА, Жаугашева СК, Абуова ГТ, Ан ЭА. Результаты международного многоцентрового неинтервенционного клинического исследования эффективности и безопасности аскорила экспекторанта при лечении кашля, проведенного в Республике Казахстан и в Республике Узбекистан. *Клиническая медицина*. 2013;(6):50–55. Режим доступа: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/razultaty-mezhdunarodnogo-mnogotsentrovogo-neinterventsionnogo-klinicheskogo-issledovaniya-effektivnosti-i-bezopasnosti-askorila.pdf>.
Nurgozhin TS, Gulyaev AE, Ermekebaeva BA, Zhaugasheva SK, Abuova GT, An EA. Results of international multicenter non-interventional clinical study of the effectiveness and safety of ascoril expectorant for the treatment of cough in Kazakhstan and Uzbekistan. *Clinical Medicine*. 2013;(6):50–55. (In Russ.) Available at: <https://med-click.ru/uploads/files/docs/razultaty-mezhdunarodnogo-mnogotsentrovogo-neinterventsionnogo-klinicheskogo-issledovaniya-effektivnosti-i-bezopasnosti-askorila.pdf>.
 47. Ainapure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National Study Group report. *J Indian Med Assoc*. 2001;99(2):111–114. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11482804>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – **Е.В. Касанаве***Написание текста* – **Е.В. Касанаве, С.И. Шаталина***Сбор и обработка материала* – **Е.В. Касанаве, С.И. Шаталина, Т.А. Демина***Обзор литературы* – **Е.В. Касанаве, С.И. Шаталина, М.Б. Аксенова, Н.Г. Колосова***Анализ материала* – **Е.В. Касанаве***Утверждение окончательного варианта статьи* – **Е.В. Касанаве****Contribution of authors:***Concept of the article* – **Elena V. Kasanave***Text development* – **Elena V. Kasanave, Svetlana I. Shatalina***Collection and processing of material* – **Elena V. Kasanave, Svetlana I. Shatalina, Tatyana A. Demina***Literature review* – **Elena V. Kasanave, Svetlana I. Shatalina, Marianna B. Aksenova, Natalia G. Kolosova***Material analysis* – **Elena V. Kasanave***Approval of the final version of the article* – **Elena V. Kasanave****Информация об авторах:****Касанаве Елена Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры детской неврологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; lenavs@inbox.ru**Шаталина Светлана Игоревна**, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; старший научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62; svetlanashatalina@mail.ru**Аксенова Марианна Борисовна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; axenovamarianna@mail.ru**Колосова Наталья Георгиевна**, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; kolosovan@mail.ru**Демина Татьяна Алексеевна**, студент, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; tatyana.d.2022@gmail.com**Information about the authors:****Elena V. Kasanave**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Neurology at the N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; lenavs@inbox.ru**Svetlana I. Shatalina**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Pediatric Diseases at the N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Senior Researcher, Scientific Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia; svetlanashatalina@mail.ru**Marianna B. Aksenova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; axenovamarianna@mail.ru**Natalia G. Kolosova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases at the N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; kolosovan@mail.ru**Tatyana A. Demina**, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; tatyana.d.2022@gmail.com

Эффективность витаминно-минерального комплекса из порошка рогов северного оленя у детей, перенесших COVID-19

Ю.Л. Осовецкая[✉], yuliana.osovetskaya@yandex.ru, И.С. Самолыго, Д.А. Кучерук, П.С. Зайцева, А.А. Агапова, Г.Г. Нагиева, Б.О. Мацукатова, Р.Р. Кильдиярова, С.И. Эрдес

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Отсутствие единых патогенетически обоснованных протоколов терапии и реабилитации детей с постковидным синдромом (ПКС) диктует необходимость поиска новых методов, в частности нутритивной поддержки.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения витаминно-минерального комплекса из порошка рогов северного оленя у детей, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. В проспективное открытое сравнительное исследование включено 60 детей 3–17 лет, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 не менее чем за 3 мес. Выделены две группы: основная (n = 30) – дети с постковидным синдромом (ПКС) и группа сравнения (n = 30) – реконвалесценты без признаков ПКС. Всем был назначен витаминно-минеральный комплекс из порошка рогов северного оленя (Россия) в течение 60 дней. Для оценки динамики ПКС использовали анкетирование на основе международных опросников и оценки качества жизни детей; клинические, биохимические анализы крови; непараметрические методы статистики.

Результаты. В основной группе по завершении курса витаминно-минерального комплекса зафиксирована достоверная положительная динамика по всем симптомам ПКС. Суммарная частота амбулаторных обращений снизилась с 90,0 до 40,0% с редукцией эпизодов респираторных заболеваний. Нарушения качества сна уменьшились с 60,0 до 3,3%. Хроническая утомляемость и низкая толерантность к физическим и когнитивным нагрузкам нивелировались с 66,6 до 10,0%; улучшились эмоциональный статус и академическая успеваемость. Данные опросника KIDSCREEN-27 подтвердили повышение качества жизни. Отмечено достоверное снижение маркера воспаления – СОЭ. У всех детей не выявлено значимого изменения уровня печеночных проб, что может свидетельствовать об отсутствии нарушения функции печени. На протяжении всего периода наблюдения нежелательные явления и аллергические реакции не регистрировались.

Выводы. Двухмесячный курс приема витаминно-минерального комплекса продемонстрировал высокую клиническую эффективность, отличную переносимость, благоприятный профиль безопасности в комплексном лечении ПКС у детей.

Ключевые слова: дети, постковидный синдром, симптомы, витаминно-минеральный комплекс, нутритивная поддержка

Для цитирования: Осовецкая ЮЛ, Самолыго ИС, Кучерук ДА, Зайцева ПС, Агапова АА, Нагиева ГГ, Мацукатова БО, Кильдиярова РР, Эрдес СИ. Эффективность витаминно-минерального комплекса из порошка рогов северного оленя у детей, перенесших COVID-19. *Медицинский совет*. 2026;20(1):88–96. <https://doi.org/10.21518/ms2026-032>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of deer antler powder vitamin-mineral supplement in children who have had COVID-19 infection

Yuliana L. Osovetskaya[✉], yuliana.osovetskaya@yandex.ru, Ivan S. Samolygo, Daria A. Kucheruk, Polina S. Zaitseva, Arina A. Agapova, Gunash G. Nagieva, Bella O. Matsukatova, Rita R. Kildiyarova, Svetlana I. Erdes

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The absence of unified pathogenetically substantiated protocols for therapy and rehabilitation of children with post-covid syndrome (PCS) urges healthcare professionals to seek new methods, specifically nutritional support.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the deer antler powder vitamin-mineral supplement in children who have had COVID-19 infection.

Materials and methods. A total of 60 children aged 3 to 17 years old who had SARS-CoV-2 at least 3 months earlier were enrolled in the prospective open-label comparative study. The patients were divided into two groups: the treatment group (n = 30) included children with PCS and the comparator group (n = 30) included convalescents without PCS symptoms. All of them were prescribed a deer antler powder vitamin-mineral supplement (Russia) to be taken for 60 days. To assess changes in PCS, international paediatric QoL questionnaires; common blood count, biochemical tests, and nonparametric statistical methods were used.

Results. In the treatment group, a significant improvement in all PCS symptoms was reported after completing the vitamin-mineral supplement course. The total frequency of outpatient visits decreased from 90.0 to 40.0% with a reduction in episodes

of respiratory diseases. The sleep disorders decreased from 60.0 to 3.3%. Chronic fatigue and low tolerance to physical and cognitive loads reduced from 66.6 to 10.0%; emotional status and academic performance improved. The KIDSCREEN-27 questionnaire results demonstrated an improvement in quality of life. There was a significant decrease in ESR inflammatory marker. No children showed significant changes in liver function tests, which may suggest the absence of liver dysfunction. No adverse events or allergic reactions were reported throughout the entire period of observation.

Conclusions. The two-month vitamin-mineral supplementation course demonstrated high clinical efficacy, excellent tolerability, and a favourable safety profile in the comprehensive treatment of PCS in children.

Keywords: children, post-COVID syndrome, symptoms, vitamin-mineral supplementation, nutritional support

For citation: Osovetskaya YuL, Samolygo IS, Kucheruk DA, Zaitseva PS, Agapova AA, Nagieva GG, Matsukatova BO, Kildiyarova RR, Erdes SI. Efficacy of deer antler powder vitamin-mineral supplement in children who have had COVID-19 infection. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):88–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-032>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Глобальная пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, трансформировалась в столь же масштабную проблему отдаленных последствий перенесенной инфекции, объединенных понятием «постковидный синдром» (ПКС), или Post COVID, или Long COVID [1, 2]. Согласно актуальным эпидемиологическим данным, от 2 до 25% детей и подростков, ранее инфицированных SARS-CoV-2, сталкиваются с персистирующими симптомами, продолжительность которых превышает 12 нед. [3, 4]. Метаанализ, включивший 21 исследование и более 80 000 детей, показал, что у каждого четвертого ребенка через 4 нед. после острого эпизода сохраняются стойкие нарушения здоровья [5]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) формализовала клиническое определение ПКС как состояния, возникающего у лиц с вероятным или подтвержденным COVID-19 в анамнезе, как правило, через 3 мес. от начала заболевания, с симптомами, длящимися не менее 2 мес. и не находящими объяснения в рамках альтернативных диагнозов¹.

Клинический полиморфизм ПКС в педиатрической практике исключительно широк. Дельфийский консенсус 2022 г. выделил ключевые клинические проявления ПКС у детей, охватывающие семь критических симптомов: изнуряющее переутомление; симптом постуральной ортостатической тахикардии и непереносимость физических нагрузок; стойкие изменения в академической деятельности и успеваемости, а также функциональные нарушения, симптомы и состояния, относящиеся к сердечно-сосудистой, нейрокогнитивной, пищеварительной и опорно-двигательной системам [6, 7]. Неврологический и когнитивный дефицит, часто описываемый как «мозговой туман», проявляется нарушениями памяти, внимания, исполнительных функций и замедлением когнитивной скорости [8].

В условиях отсутствия утвержденных международных стандартов этиотропной терапии ПКС клиническое ведение таких пациентов основывается на принципах междисциплинарного, симптом-ориентированного подхода в рамках комплексных реабилитационных программ² [9].

Важнейшим патогенетически обоснованным компонентом таких программ является целенаправленная нутритивная поддержка, направленная на коррекцию выявленных дефицитов и восстановление метаболического гомеостаза [10, 11]. Рациональное восполнение недостатка эссенциальных микронутриентов, кофакторов ферментативных реакций и субстратов энергетического обмена рассматривается как ключевая стратегия, способная прервать порочный круг метаболических нарушений и стимулировать собственные репаративные процессы организма [12, 13].

В этом контексте представляет значительный научный и практический интерес применение сбалансированных поликомпонентных витаминно-минеральных комплексов природного происхождения, таких как биологически активная добавка к пище Цыгапан®.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность применения витаминно-минерального комплекса из порошка рогов северного оленя у детей, перенесших COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и этические аспекты

Было проведено проспективное открытое сравнительное исследование в условиях реальной клинической практики с февраля по август 2025 г. Протокол исследования был разработан в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрен локальным этическим комитетом (выписка из протокола №02-25 от 06.02.2025). Результаты данного исследования будут использованы в диссертационной работе на тему «Патогенетическое значение нарушений метаболического профиля при COVID-19 и постковидном синдроме у детей». Законные представители всех детей-участников, а также подростки в возрасте от 14 лет предоставили информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии включения и группы исследования

В исследование было включено 60 детей в возрасте от 3 до 17 лет, перенесших лабораторно подтвержденную инфекцию SARS-CoV-2 (метод ПЦР мазков из

¹ World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID). 2023.

² National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19.

носо- и ротоглотки) не менее чем за 3 мес. до начала скринингового визита. После проверки критериев соответствия 60 пациентов были рандомизированы в две репрезентативные группы наблюдения. Всем исследуемым была назначена витаминно-минеральная добавка, изготовленная из порошка окостенелых оленьих рогов (Россия).

Основная группа (n = 30): дети с подтвержденными симптомами ПКС, полностью соответствующими клиническому определению ВОЗ (персистенция симптомов продолжительностью более 2 мес. через 12 нед. после острого периода заболевания, оказывающих значимое влияние на повседневную жизнь и не объяснимая другими установленными диагнозами). В данной группе преобладали астенические, нейрокognitive и вегетативные проявления. Эта группа служила для оценки регресса симптомов ПКС, а также выявления положительных эффектов витаминно-минерального комплекса.

Группа сравнения (n = 30): дети-реконвалесценты COVID-19 без ПКС в соответствии с определением этого состояния ВОЗ на момент включения в исследование. Данная группа служила для оценки общеукрепляющего и профилактического эффекта витаминно-минерального комплекса.

Группы были статистически сопоставимы по базовым демографическим и антропометрическим показателям (возраст, пол, индекс массы тела), а также по тяжести перенесенного острого эпизода COVID-19. Возрастная характеристика детей, которые были включены в исследование, представлена в *табл. 1*.

Критерии включения:

1. Дети, относящиеся к одной из следующих групп (или имеющие один из нижеследующих критериев):

- дети, перенесшие новую коронавирусную инфекцию с ПКС
- дети, перенесшие новую коронавирусную инфекцию без ПКС.

2. Дети в возрасте от 3 до 17 лет 11 мес., родители и/или дети подписали информированное согласие для участия в исследовании.

3. Дети (родители), готовые соблюдать указания врача относительно назначений.

Критерии невключения:

1. Дети в возрасте до 3 лет.
2. Аллергические заболевания в стадии обострения.

● **Таблица 1.** Возрастная характеристика детей, включенных в исследование

● **Table 1.** Age characteristics of children included in the study

Возраст детей	Дети, перенесшие SARS-CoV-2, n (%)		p, достоверность различий
	Основная группа	Группа сравнения	
3 года–6 лет 11 мес.	9 (30,0)	9 (30,0)	1,000
7–11 лет 11 мес.	11 (36,7)	11 (36,7)	
12–17 лет 11 мес.	10 (33,3)	10 (33,3)	

3. Аллергия или индивидуальная непереносимость компонентов биологической добавки.

4. Общее тяжелое состояние пациента, в т.ч. обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования.

Критерии исключения из исследования:

1. Отзыв пациентом информированного согласия.
2. Тяжелое течение заболевания, требующее госпитализации или назначения терапии, не предусмотренной в рамках исследования.
3. Развитие нежелательных явлений, препятствующих продолжению участия пациента в исследовании.

Схема вмешательства и характеристика витаминно-минерального комплекса из порошка рогов северного оленя

Обе группы получали Цыгапан® (Россия, СГР № RU.77.99.88.003.E.000333.01.21) в течение 60 дней.

Данный продукт, получаемый путем щадящей технологической обработки порошка сброшенных окостенелых рогов северного оленя (*Rangifer tarandus*), рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище; содержит сбалансированный природный комплекс 63 биологически активных веществ:

- 20 незаменимых и заменимых аминокислот (включая аргинин, валин, лейцин, изолейцин, глицин)
- нативный коллаген I типа
- коэнзим Q10 (убихинон)
- фосфолипиды
- полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3, -6)
- 12 жизненно важных витаминов (С, D3, А, Е, полноценный спектр витаминов группы В)
- 16 микро- и макроэлементов в высокобиодоступной форме (кальций, фосфор, магний, цинк, селен, железо и др.) [14, 15].

Важно отметить, что кальций и фосфор в его составе находятся в форме оссеин-гидроксиапатитного комплекса, максимально приближенного к человеческому, что обеспечивает его высокую усвояемость³.

Дозировка витаминно-минерального комплекса устанавливалась строго в соответствии с возрастными рекомендациями производителя:

- дети 3–6 лет – по 1 таблетке (200 мг) 1 раз в сутки
- дети 7–11 лет – по 2 таблетки (400 мг) 1 раз в сутки
- подростки 12–17 лет – по 1 капсуле (400 мг) 2 раза в сутки (суммарно 800 мг/сут).

Прием осуществлялся перорально во время еды для оптимизации абсорбции и минимизации потенциальных диспепсических явлений.

Методы оценки эффективности и безопасности

Методом оценки безопасности данного витаминно-минерального комплекса являлась регистрация нежелательных явлений во время приема тестируемого продукта. Для всесторонней оценки использовался комплекс объективных и субъективных инструментов:

³ Романяк Е.Г. Эффективность применения различных форм Галавит и Цыгапана в перипериационном периоде хронического сальпингоофорита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курск; 2011.

1. Клинико-anamнестический метод: стандартизированный сбор жалоб, анализ данных амбулаторной карты и дневников самоконтроля с акцентом на частоту и причины обращений за медицинской помощью, пропуск школьных занятий. Данный метод использовался в рамках всех четырех визитов исследования, двух очных (1-й и 4-й визиты) и двух телефонных (2-й и 3-й визиты). Сроки 2-го и 3-го визитов проводились через 7–10 дней от предыдущего; 4-й визит проводился через 60 дней $\pm$ 3 дня от 1-го визита.

2. Специализированное анкетирование:

- Анкета, созданная на основе международного опросника ISARIC long-covid follow up children, являлась основным инструментом для стандартизированной оценки динамики специфических симптомов ПКС. Анкета включала домены: утомляемость, нарушения сна, физическая активность, эмоциональное состояние, когнитивные функции, успеваемость, частота и характер интеркуррентных заболеваний [16].
- Универсальный опросник качества жизни KIDSCREEN-27 применялся в валидированных русскоязычных версиях для родителей детей 3–18 лет и для детей-подростков 14–18 лет. Оценивались 5 ключевых параметров: физическое и психологическое благополучие, автономия и отношения с родителями, социальная поддержка и сверстники, школьная среда и учебная деятельность⁴.

3. Лабораторные методы: всем участникам на очном визите 1 (скрининг) и визите 4 (через 60 дней) проводился развернутый общий клинический анализ крови на гематологическом анализаторе с оценкой лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по Панченкову. Биохимический анализ крови включал определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) для мониторинга гепатобилиарной системы, а также уровня ферритина сыворотки крови как маркера запасов железа и косвенного показателя активности хронического воспаления.

Статистический анализ

Первичная статистическая обработка и визуализация данных проводились с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2024. Углубленный статистический анализ осуществлялся в специализированных пакетах IBM SPSS Statistics v.24.0 и jamovi (версия 2.6.26). Характер распределения количественных переменных проверялся с помощью критерия Шапиро – Уилка. Ввиду преимущественно ненормального распределения данные описывались в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Для оценки достоверности различий между независимыми группами применялся U-критерий Манна – Уитни, для сравнения показателей в связанных выборках (динамика до/после) – T-критерий Уилкоксона. Анализ качественных (категориальных) признаков проводился с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок. Уровень статистической значимости (p-value) был установлен на отметке $< 0,05$ для всех видов анализа.

⁴ The KIDSCREEN Group Europe. The KIDSCREEN Questionnaires – Quality of life questionnaires for children and adolescents. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2006.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика частоты амбулаторных обращений к педиатру

По завершении 60-дневного курса терапии в *основной группе (дети с ПКС)* была зафиксирована статистически значимая и клинически релевантная положительная динамика по всем основным симптомам ПКС, оцениваемым в анкете, созданной на основе опросника ISARIC.

До начала курса лечения Цыгапан® и после его окончания (через 2 мес.) родители всех детей заполняли анкету ISARIC long-covid follow up children о состоянии здоровья детей, переболевших COVID-19. Группа детей, перенесших лабораторно подтвержденную SARS-CoV-2 с симптомами ПКС, характеризовалась достоверно более частыми визитами к врачу по сравнению с группой детей без ПКС. Надо заметить, что обращения к врачам-педиатрам общеприняты и у здоровых, и у больных детей, тем более при любом заболевании. После двухмесячного курса нутритивной поддержки частота таких обращений снизилась у детей в обеих группах (*табл. 2*).

Ни одного исключенного пациента из исследования в обеих группах не было.

Общая частота амбулаторных обращений за медицинской помощью, являющаяся интегральным показателем общего состояния здоровья, снизилась более чем в два раза: с 90,0 [27/30] до 40,0% [12/30] ($p < 0,001$). Особенно выраженным было снижение обращений по поводу заболеваний респираторной системы (бронхиты, пневмонии) (*табл. 3*).

Нарушения качества и архитектоники (структуры и последовательности фаз) сна, являющиеся одним из наиболее тягостных проявлений ПКС, продемонстрировали существенный регресс: с 60,0 [18/30] до 3,3% [1/30] ($p < 0,001$).

Жалобы на повышенную утомляемость и низкую толерантность к физическим и умственным нагрузкам, составляющие ядро клинической картины ПКС, нивелировались с 66,6 [20/30] до 10,0% [3/30] ($p < 0,001$). Этот эффект можно считать центральным и значимым достижением терапии.

Эмоциональное состояние детей, оценивавшееся по динамике таких параметров, как раздражительность, лабильность настроения, апатия, значительно улучшилось: доля детей, чье состояние расценивалось родителями

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика частоты амбулаторных обращений к врачу до начала и после окончания лечения витаминно-минеральным комплексом

● **Table 2.** Comparative characteristics of the frequency of outpatient visits prior to and after treatment with the vitamin-mineral supplement

Группы пациентов	Обращения к врачу детей, перенесших SARS-CoV-2, n (%)		p, достоверность различий
	До начала лечения	После курса лечения	
Без ПКС	13 (43,3)	8 (26,7)	$< 0,025$
С ПКС	27 (90,0)	12 (40,0)	$< 0,001$

● **Таблица 3.** Динамика амбулаторных обращений по поводу заболеваний респираторной системы до и после курса лечения витаминно-минеральным комплексом

● **Table 3.** Changes in outpatient visits due to respiratory diseases prior to and after treatment with the vitamin-mineral supplement

Группы пациентов	Обращения к врачу детей, перенесших SARS-CoV-2, n (%)		p, достоверность различий
	До начала лечения	После курса лечения	
Без ПКС	0 (0,0)	0 (0,0)	–
С ПКС	11 (36,7)	5 (16,7)	0,03

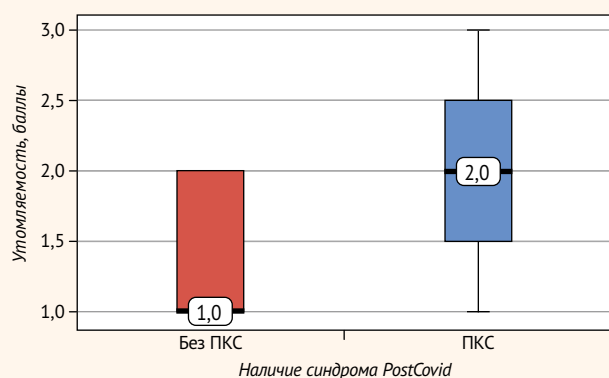
● **Таблица 4.** Оценка успеваемости детей, перенесших SARS-CoV-2, по данным опросника KIDSCREEN-27

● **Table 4.** Assessment of the academic performance of children who have had SARS-CoV-2, according to the KIDSCREEN-27 questionnaire scores

Группа детей	Оценочные категории успеваемости	Этапы наблюдения				p, достоверность различий
		До начала лечения		После курса лечения		
		Абс.	%	Абс.	%	
Без ПКС	Неудовлетворительная	0	0,0	0	0,0	0,046
	Удовлетворительная	13	43,3	9	30,0	
	Хорошая	7	23,3	11	36,7	
	Отличная	10	33,3	10	33,3	
С ПКС	Неудовлетворительная	1	3,3	1	3,3	0,025
	Удовлетворительная	9	30,0	4	13,3	
	Хорошая	17	56,7	22	73,3	
	Отличная	3	10,0	3	10,0	
Р, достоверность различий		0,022		0,016		–

● **Рисунок 1.** Сравнительная балльная оценка утомляемости после курса лечения витаминно-минеральным комплексом в группах детей, перенесших SARS-CoV-2, с постковидным синдромом и без постковидного синдрома

● **Figure 1.** Comparative fatigue score after a course of treatment with a vitamin-mineral complex in groups of children who had SARS-CoV-2, with post-COVID syndrome, and without post-COVID syndrome



Примечание: ПКС – постковидный синдром

и ими самими как ухудшившееся, снизилась с 66,6 до 20,0% ($p < 0,001$).

Академическая успеваемость и когнитивные функции показали достоверную положительную динамику, что прямо свидетельствует о положительном влиянии терапии на высшие мозговые функции (оперативную память, концентрацию и устойчивость внимания, скорость обработки информации). Статистически достоверную положительную динамику в группе с ПКС имела успеваемость детей на фоне лечения витаминно-минеральным комплексом (табл. 4).

В обеих группах положительная выраженная динамика по отдельным параметрам: например, снижение утомляемости у детей основной группы с 26,7 до 3,3% ($p = 0,008$). Более выраженный результат получен у детей с ПКС, учитывая, что данный симптом был особенно характерен для ПКС. Полученный результат, представленный на рис. 1, подчеркивает общеукрепляющий, тонизирующий и адаптогенный потенциал Цыгапан®.

Качество жизни

Данные, полученные с помощью валидированного опросника KIDSCREEN-27, объективно подтвердили всестороннее улучшение физического, психологического, социально составляющих качеств жизни, субъективного восприятия здоровья и благополучия у детей основной группы. Интегральная оценка собственного состояния здоровья сместилась в сторону более высоких значений. Так, совокупная доля детей, чье здоровье было оценено как «очень хорошее» и «отличное», возросла с 33,3 до 86,7% ($p < 0,001$). Статистически значимые улучшения были зафиксированы по всем доменам опросника, но наиболее выражено – по шкалам «физическое благополучие» ($p < 0,001$) и «психоэмоциональное состояние» ($p < 0,001$).

Лабораторные показатели и безопасность

Анализ лабораторных параметров выявил ряд объективных положительных сдвигов, подтверждающих клиническую эффективность нутритивной поддержки.

Как следует из рис. 2, в группе детей, перенесших COVID-19 и имеющих ПКС, отмечено достоверное снижение после курса лечения витаминно-минеральным комплексом скорости оседания эритроцитов [с Ме 7,00 (5,00; 10,00) до Ме 5,00 (4,00; 7,00), $p = 0,029$; Ме – межквартильный размах Q1; Q3].

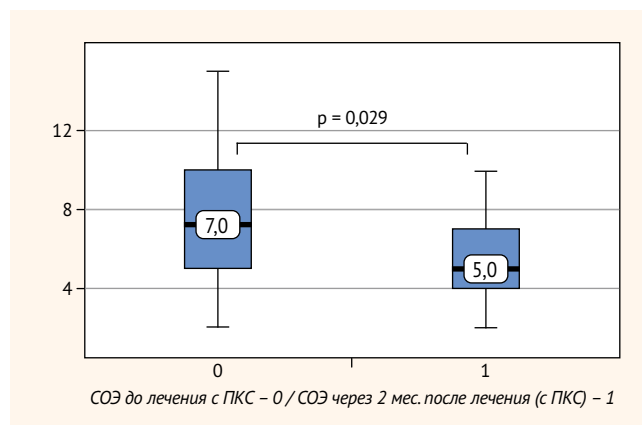
У пациентов основной группы наблюдалась тенденция к нормализации показателей красной крови ($p > 0,05$), в частности увеличение среднего содержания гемоглобина в эритроцитах.

В инструкции указано, что биологически активная добавка к пище не обладает токсичностью^{5,6}. Одним из компонентов для выявления побочных эффектов – отклонений со стороны функционального состояния печени являются печеночные пробы, в связи с чем мы оценили

⁵ Инструкция Цыгапан в дозировке 200 мг. Режим доступа: <https://disk.360.yandex.ru/i/oTn8b4pkmAdqA>.

⁶ Инструкция Цыгапан в дозировке 400 мг. Режим доступа: https://disk.360.yandex.ru/i/gZ5_XHqql201cg.

- **Рисунок 2.** Скорость оседания эритроцитов до и после курса лечения витаминно-минеральным комплексом в группе детей с постковидным синдромом
- **Figure 2.** ESR prior to and after a course of vitamin-mineral supplement in the group of children with PCS



трансаминазы в обеих группах. Нами не было выявлено сколько-нибудь значимого изменения уровня аспартат- и аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), что может свидетельствовать об отсутствии какого-либо негативного повреждающего влияния витаминно-минерального комплекса на функцию печени. Не обнаружено повышения и достоверной динамики изменений уровня ферритина, что может быть объяснено тем, что дети обеих групп переносили SARS-CoV-2 не менее трех месяцев назад и не имели признаков остро текущего инфекционного процесса (табл. 5).

На протяжении всего периода наблюдения нежелательные явления и аллергические реакции не регистрированы ни у одного ребенка.

Полученные вышеописанные результаты убедительно свидетельствуют о хорошей переносимости и высоком профиле безопасности применяемой БАД Цыган®.

Важно подчеркнуть, что на протяжении всего 60-дневного периода наблюдения ни в одном случае не было зафиксировано каких-либо нежелательных явлений, диспепсических расстройств или аллергических реакций, что делает витаминно-минеральный комплекс пищевой добавкой выбора для длительной нутритивной поддержки в педиатрической практике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные представления о патогенезе ПКС носят мультифакториальный характер и продолжают уточняться. Среди ведущих патофизиологических гипотез рассматриваются:

1) Персистенция вирусных антигенов (в частности, спайк-белка) в тканях-резервуарах с формированием хронического иммуновоспалительного ответа и феномена миметизма [17, 18].

2) Развитие аутоиммунных реакций вследствие молекулярной мимикрии между вирусными и человеческими антигенами [19].

3) Эндотелиальная дисфункция и диффузная микроваскулопатия, приводящие к нарушению перфузии и тканевой гипоксии [20, 21].

4) Дисбиотические нарушения микробиоты кишечника и повышенная проницаемость кишечного барьера («синдром дырявого кишечника»), потенцирующие системное воспаление и нейровоспаление через ось «кишечник – мозг» [22, 23]. Интегральным итогом этих процессов является развитие синдрома клеточного энергодифицита на фоне митохондриальной дисфункции, истощения запасов АТФ и метаболического дисбаланса, что клинически манифестирует в виде стойкой астении и когнитивного дефицита [24, 25].

Многокомпонентный состав витаминно-минеральной добавки к пище потенциально позволяет осуществлять синергетическое воздействие на несколько ключевых звеньев патогенеза ПКС одновременно: эффективно восполнять нутритивный дефицит и субстратный пул, оказывать мощное антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие, улучшать клеточный энергетический метаболизм за счет оптимизации работы дыхательной цепи митохондрий, а также поддерживать иммунный гомеостаз и функцию детоксикации, что согласуется с данными литературы [26–28].

Общая частота амбулаторных обращений за медицинской помощью, являющаяся интегральным показателем общего состояния здоровья, как было сказано выше, достоверно снизилась в нашем исследовании в основном за счет снижения обращений по поводу респираторных инфекций. Полученный результат согласуется

- **Таблица 5.** Показатели трансаминаз и ферритина до начала и после окончания курса лечения витаминно-минеральным комплексом

- **Table 5.** Transaminase and ferritin levels prior to and after a course of vitamin-mineral supplement

Дети, перенесшие SARS-CoV-2						
Показатель	Без ПКС			С ПКС		
	До	После	p	До	После	p
АСТ, Ед/л	Ме 26,50 (22,00; 32,25)	Ме 23,50 (20,00; 27,75)	0,037*	Ме 27,00 (22,25; 33,50)	Ме 25,50 (23,00; 28,00)	0,665
АЛТ, Ед/л	Ме 14,00 (12,25; 17,00)	Ме 13,50 (10,00; 16,75)	0,181	15,00 (12,25; 20,75)	Ме 16,00 (13,00; 18,00)	0,197
Ферритин, нг/мл	Ме 34,00 (22,25; 43,75)	Ме 38,00 (23,50; 50,75)	0,227	Ме 33,00 (25,00; 38,25)	Ме 39,30 (23,50; 49,25)	0,252

Примечание: Ме – межквартильный размах Q1; Q3.

с литературными источниками [29, 30], а также совпадает с известными данными о критической роли цинка и селена, в избытке присутствующих в Цыгапан®, которые участвуют в функционировании как врожденного, так и адаптивного иммунитета [31–34]. Цинк является кофактором для более чем 300 ферментов, участвующих в синтезе ДНК, пролиферации и дифференцировке иммунокомпетентных клеток, а также ингибирует репликацию РНК-содержащих вирусов, к которым относится SARS-CoV-2 [31, 32]. Селен, входя в состав глутатионпероксидазы, обеспечивает мощную антиоксидантную защиту и модулирует иммунный ответ, его дефицит ассоциирован с повышенной вирулентностью РНК-вирусов [33, 34].

Нормализация сна, по всей видимости, носит комплексный характер и связана с купированием астенического синдрома, гармонизацией работы вегетативной нервной системы, а также прямым седативным и нейромодуляторным действием таких компонентов витаминно-минерального комплекса, как глицин, магний и витамины группы В. Известно, что глицин действует как тормозной нейромедиатор в центральной нервной системе, улучшает качество сна за счет снижения центральной температуры тела и модуляции циркадных ритмов [35, 36].

Снижение повышенной утомляемости и толерантности к физическим и умственным нагрузкам, улучшение эмоционального состояния приводят к улучшению успеваемости детей, составляют ядро клинической картины ПКС. Полученные данные убедительно коррелируют с результатами ранее проведенного исследования В.Н. Шишковой и соавт. 2025 г. на взрослой популяции пациентов с астеническим синдромом различного генеза, где прием витаминно-минерального комплекса в течение 30 дней привел к достоверному снижению суммарного балла по многомерной шкале усталости и нормализации показателей по всем субшкалам [15]. Патогенетической основой столь выраженного антиастенического действия, по-видимому, служит комплексное улучшение клеточного энергообмена на фоне поступления ключевых кофакторов: коэнзима Q10 (непосредственный переносчик электронов в дыхательной цепи митохондрий), витаминов группы В (тиамин, рибофлавин, ниацин, пантотеновая кислота), выступающих в роли коферментов в цикле Кребса и β -окислении жирных кислот, а также незаменимых аминокислот (валин, лейцин, изолейцин), являющихся субстратами для глюконеогенеза и синтеза мышечного белка [37–39].

Полученные результаты улучшения качества жизни детей с ПКС находятся в русле современных представлений о том, что целенаправленная коррекция нутритивного дефицита и метаболических нарушений является краеугольным камнем в процессе восстановления нейрокогнитивных функций и общего качества жизни пациентов, перенесших тяжелые инфекции [40, 41]. Особого внимания заслуживает достоверное улучшение способности к концентрации внимания и успеваемости в школе ($p < 0,001$), что напрямую коррелирует с регрессом

феномена «мозгового тумана» – одного из самых частых и социально дезадаптирующих симптомов ПКС [42, 43].

Уменьшение интенсивности субклинического системного воспаления рассматривается как один из центральных патогенетических механизмов формирования и персистенции ПКС [44, 45]. Анализ лабораторных параметров в предлагаемом исследовании выявил ряд объективных положительных сдвигов. В группе с ПКС при использовании витаминно-минерального комплекса отмечено достоверное снижение скорости оседания эритроцитов. Уровни печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и ферритина в сыворотке крови значимо не изменились, оставаясь в пределах референсных значений, что убедительно свидетельствует о хорошей переносимости и высоком профиле безопасности применяемой нутритивной поддержки детей с ПКС.

ВЫВОДЫ

Проведенное открытое проспективное сравнительное исследование демонстрирует, что двухмесячный курс приема биологически активной добавки к пище Цыгапан® является высокоэффективным, хорошо переносимым и безопасным методом нутритивной поддержки постковидного синдрома у детей и подростков.

Установлено, что терапия способствует:

- Достоверному и клинически значимому регрессу ключевых симптомокомплексов ПКС: астеническому (снижение утомляемости, повышение толерантности к нагрузкам), нейро-когнитивному (улучшение памяти, внимания, успеваемости), эмоционально-аффективному (снижение раздражительности, лабильности настроения) и сомато-вегетативному (нормализация сна).
- Значительному и всестороннему улучшению качества жизни во всех его основных сферах (физической, психологической, социальной, школьной).
- Устойчивому снижению частоты интеркуррентных заболеваний, в частности респираторных инфекций, что свидетельствует о положительном влиянии на резистентность организма и иммунный статус.
- Положительной динамике лабораторных маркеров, указывающей на уменьшение активности воспаления (по анализу СОЭ), отсутствие признаков остро текущего инфекционного процесса (отсутствие роста уровня ферритина) и негативного влияния витаминно-минерального комплекса на печень (нет увеличения АСТ и АЛТ) у детей с ПКС. Включение биологически активной добавки к пище, изготовленной из окостенелых рогов северного оленя, в структурированные программы медицинской реабилитации, санаторно-курортного лечения и диспансерного наблюдения детей, перенесших COVID-19, представляется клинически целесообразным, безопасным и экономически эффективным, способствует достижению стойкой клинико-лабораторной ремиссии, восстановлению здоровья и социальной адаптации подрастающего поколения.



Поступила / Received 12.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 29.01.2026
Принята в печать / Accepted 15.02.2026

Список литературы / References

- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133–146. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>.
- Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102–e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2022;12(1):9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
- Stephenson T, Pinto Pereira SM, Shafran R, de Stavola BL, Rojas N, McOwat K et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(4):230–239. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0).
- Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, Zhang AXD, O'Mahoney LL, Stephenson TJ et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect*. 2022;84(2):158–170. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.11.011>.
- Munblit D, Nicholson TR, Needham DM, Seylanova N, Parr C, Chen J et al. Studying the post-COVID-19 condition: research challenges, strategies, and importance of Core Outcome Set development. *BMC Med*. 2022;20(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02222-y>.
- Funk AL, Kuppermann N, Florin TA, Tancredi DJ, Xie J, Kim K et al. Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2223253. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.23253>.
- Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol*. 2022;269(1):44–46. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10655-x>.
- Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021;6(9):e005427. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427>.
- Di Filippo L, De Lorenzo R, D'Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2021;40(4):2420–2426. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.043>.
- Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(2):334. <https://doi.org/10.3390/nu12020334>.
- Weir EK, Thenappan T, Bhargava M, Chen Y. Does vitamin D deficiency increase the severity of COVID-19? *Clin Med*. 2020;20(4):e107–e108. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0301>.
- Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*. 2017;9(6):624. <https://doi.org/10.3390/nu9060624>.
- Цыганков ВВ. Цыганпан. Научные исследования, клинические и доклинические испытания. М.: Планета здоровья-2000; 2003. 442 с.
- Шишкова ВН, Капустина ЛА, Шишков ВА, Винокуров ВГ. Эффективность биологически активной добавки к пище Цыганпан в коррекции основных проявлений астении. *Эффективная фармакотерапия*. 2025;21(17):8–13. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-33-8-13>.
- Shishkova VN, Kapustina LA, Shishkov VA, Vinokurov VG. Effectiveness of the Biologically Active Dietary Supplement CigaPan in Correcting the Main Manifestations of Asthenia. *Effective Pharmacotherapy*. 2025;21(17):8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-33-8-13>.
- Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022;59(2):2101341. <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>.
- Proal AD, VanElzakker MB. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. *Front Microbiol*. 2021;12:698169. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>.
- Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, Yu XG, Li JZ, Alter G et al. Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike Is Associated With Post-acute Coronavirus Disease 2019 Sequelae. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e487–e490. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac722>.
- Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Jaycox JR et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature*. 2021;595(7866):283–288. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03631-y>.
- Charfeddine S, Ibn Hadj Amor H, Jdidi J, Torjmen S, Kraiem S, Bahloul N et al. Long COVID 19 Syndrome: Is It Related to Microcirculation and Endothelial Dysfunction? Insights From TUN-EndCOV Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:745758. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.745758>.
- Osiaev I, Schulze A, Evers G, Harmening K, Vink H, Kümpers P et al. Persistent capillary rarefaction in long COVID syndrome. *Angiogenesis*. 2023;26(1):53–61. <https://doi.org/10.1007/s10456-022-09850-9>.
- Liu Q, Mak JWY, Su Q, Yeoh YK, Lui GC, Ng SSS et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*. 2022;71(3):544–552. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989>.
- Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, Zhang F, Liu Q, Li AY et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(4):698–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>.
- Wood E, Hall KH, Tate W. Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A possible approach to SARS-CoV-2 "long-haulers"? *Chronic Dis Transl Med*. 2021;7(1):14–26. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2020.11.002>.
- Guntur VP, Nemkov T, de Boer E, Mohning MP, Baraghosh D, Cendali FI et al. Signatures of mitochondrial dysfunction and impaired fatty acid metabolism in plasma of patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). *Metabolites*. 2022;12(11):1026. <https://doi.org/10.3390/metabo12111026>.
- Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018;10(9):1203. <https://doi.org/10.3390/nu10091203>.
- Kennedy DO. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy – a review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>.
- Castro-Marrero J, Cordero MD, Segundo MJ, Sáez-Francés N, Calvo N, Román-Malo L et al. Does Oral Coenzyme Q10 Plus NADH Supplementation Improve Fatigue and Biochemical Parameters in Chronic Fatigue Syndrome? *Antioxid Redox Signal*. 2015;22(8):679–685. <https://doi.org/10.1089/ars.2014.6181>.
- Гайнитдинова ВВ, Соколова ЕС, Авдеев СН, Ван Х. COVID-19 как фактор риска развития и ухудшения течения бронхиальной астмы. *Медицинский совет*. 2025;19(20):63–70. <https://doi.org/10.21518/ms2025-494>.
- Gaynitdinova VV, Sokolova ES, Avdeev SN, Wang H. Post-COVID-19 as a risk factor for development and progression of bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;20(63–70). (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-494>.
- Василькова ДС, Пищальников АЮ, Абрамовских ОС. Некоторые параллели между синдромом хронической усталости и постковидным синдромом: роль иммунной дисрегуляции. *Медицинский совет*. 2025;18(20):71–81. <https://doi.org/10.21518/ms2025-510>.
- Vasilkova DS, Pishchalnikov AY, Abramovskikh OS. Some parallels between chronic fatigue syndrome and post-COVID syndrome: The role of immune dysregulation. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;18(20):71–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-510>.
- Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):1286. <https://doi.org/10.3390/nu9121286>.
- Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr*. 2019;10(4):696–710. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz2013>.
- Hifferer L, Rakotoambinina B. Selenium and RNA Virus Interactions: Potential Implications for SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Front Nutr*. 2020;7:164. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00164>.
- Zhang J, Saad R, Taylor EW, Rayman MP. Selenium and selenoproteins in viral infection with potential relevance to COVID-19. *Redox Biol*. 2020;37:101715. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101715>.
- Bannai M, Kawai N. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep. *J Pharmacol Sci*. 2012;118(2):145–148. <https://doi.org/10.1254/jphs.11r04fm>.
- Kawai N, Sakai N, Okuro M, Karakawa S, Tsuneyoshi Y, Kawasaki N et al. The sleep-promoting and hypothermic effects of glycine are mediated by NMDA receptors in the suprachiasmatic nucleus. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(6):1405–1416. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.326>.
- Filler K, Lyon D, Bennett M, McCain N, Elswick R, Lukkahatai N et al. Association of Mitochondrial Dysfunction and Fatigue: A Review of the Literature. *BBA Clin*. 2014;1:12–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbaci.2014.04.001>.
- Morris G, Berk M, Walder K, Maes M. The Putative Role of Viruses, Bacteria, and Chronic Fungal Biotoxin Exposure in the Genesis of Intractable Fatigue Accompanied by Cognitive and Physical Disability. *Mol Neurobiol*. 2016;53(4):2550–2571. <https://doi.org/10.1007/s12035-015-9262-7>.
- Nijls J, Nees A, Paul L, De Koning M, Ickmans K, Meeus M et al. Altered immune response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic literature review. *Exerc Immunol Rev*. 2014;20:94–116. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24974723>.
- Visser M, Schaap LA, Wijnhoven HAH. Self-Reported Impact of the COVID-19 Pandemic on Nutrition and Physical Activity Behaviour in Dutch Older Adults Living Independently. *Nutrients*. 2020;12(12):3708. <https://doi.org/10.3390/nu12123708>.
- Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(4):1181. <https://doi.org/10.3390/nu12041181>.
- Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamhosseinkhani M, Nemati H et al. Long COVID in children and adolescents. *World J Pediatr*. 2023;19(2):119–125. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00628-x>.
- Zavala M, Ireland K, O'Toole J, French N, Jones P, Jefferies S et al. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Commun*. 2022;4(3):fcac125. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac125>.
- Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol*. 2022;23(2):210–216. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01113-x>.
- Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0240784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.Л. Осовецкая, Р.Р. Кильдиярова
 Концепция и дизайн исследования – Ю.Л. Осовецкая, С.И. Эрдес
 Написание текста – Ю.Л. Осовецкая, Р.Р. Кильдиярова
 Сбор и обработка материала – Д.А. Кучерук, П.С. Зайцева
 Обзор литературы – А.А. Агапова, Б.О. Мацукатова
 Анализ материала – Ю.Л. Осовецкая, А.А. Агапова
 Статистическая обработка – И.С. Самолыго, Г.Г. Нагиева
 Утверждение окончательного варианта статьи – Р.Р. Кильдиярова, С.И. Эрдес

Contribution of authors:

Concept of the article – Yuliana L. Osovetskaya, Rita R. Kildiyarova
 Study concept and design – Yuliana L. Osovetskaya, Svetlana I. Erdes
 Text development – Yuliana L. Osovetskaya, Rita R. Kildiyarova
 Collection and processing of material – Daria A. Kucheruk, Polina S. Zaitseva
 Literature review – Arina A. Agapova, Bella O. Matsukatova
 Material analysis – Yuliana L. Osovetskaya, Arina A. Agapova
 Statistical processing – Ivan S. Samolygo, Gunash G. Nagieva
 Approval of the final version of the article – Rita R. Kildiyarova, Svetlana I. Erdes

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Осовецкая Юлиана Леонидовна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-5865-8046>; yuliana.osovetskaya@yandex.ru

Самолыго Иван Сергеевич, стажер-исследователь кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8307-5168>; ivan.samolygo.03@bk.ru

Кучерук Дарья Александровна, студент педиатрического факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0001-4321-5613>; Daria.ku4eruk@gmail.com

Зайцева Полина Сергеевна, студент педиатрического факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0009-6286-0149>; polinazayceva2005@gmail.com

Агапова Арина Алексеевна, студент педиатрического факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0002-6001-8897>; arinaagapova2003@gmail.com

Нагиева Гюнаш Габил кызы, студент педиатрического факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0001-2123-2033>; gynash.nagieva@internet.ru

Мацукатова Белла Одиссевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0876-6548>; matsukatova_b_o@staff.sechenov.ru

Кильдиярова Рита Рафгатовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5601-0994>; kildiyarova@mail.ru

Эрдес Светлана Ильинична, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8689-7602>; erdes_s_i@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Yuliana L. Osovetskaya, Assistant of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5865-8046>; yuliana.osovetskaya@yandex.ru

Ivan S. Samolygo, Researcher-Trainee, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8307-5168>; ivan.samolygo.03@bk.ru

Daria A. Kucheruk, Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4321-5613>; Daria.ku4eruk@gmail.com

Polina S. Zaitseva, Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-6286-0149>; polinazayceva2005@gmail.com

Arina A. Agapova, Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6001-8897>; arinaagapova2003@gmail.com

Gunash G. Nagieva, Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-2123-2033>; gynash.nagieva@internet.ru

Bella O. Matsukatova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0876-6548>; matsukatova_b_o@staff.sechenov.ru

Rita R. Kildiyarova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5601-0994>; kildiyarova@mail.ru

Svetlana I. Erdes, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8689-7602>; erdes_s_i@staff.sechenov.ru

Топические антибиотики в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей

И.М. Кириченко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

В.И. Попадюк¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

А.И. Чернолев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>, chernolev_ai@pfur.ru

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² ООО «Он Клиник Арбат»; 121069, Россия, Москва ул. Большая Молчановка, д. 32, стр.1

Резюме

Несмотря на высокую распространенность острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (риниты, синуситы, ринофарингиты, аденоидиты) среди детского и взрослого населения, эффективность системной антибактериальной терапии этих заболеваний остается на уровне 40–60%, что связано с ограниченной пенетрацией антибиотиков через гистогематические барьеры в область воспаленной слизистой оболочки и формированием микробных биопленок. В статье приведены механизм действия, фармакокинетика, клиническая эффективность, профиль безопасности и практическое применение топических аминогликозидов с особым акцентом на фрамицетин за период 2007–2024 гг. Поиск научных публикаций осуществлялся на платформах eLIBRARY, PubMed, CyberLeninka, а также на официальных сайтах рецензируемых научных журналов. Всего было отобрано 42 релевантных исследования; в работу включено 26 источников, в т. ч. клинические рекомендации «Острый синусит» за 2024 г., 5 рандомизированных контролируемых исследований по фрамицетину (включая сравнительные исследования оригинального и генерических препаратов), 8 проспективных когортных исследований, 4 систематических обзора и метаанализа по топической антибактериальной терапии. Острые инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, включая риниты, ринофарингиты и синуситы, остаются среди наиболее распространенных инфекционных патологий, требующих антибактериальной терапии. При традиционном подходе с системной антибиотикотерапией наблюдается недостаточная пенетрация препарата в очаг воспаления, повышенный риск развития антибиотикорезистентности, быстрое формирование бактериальных биопленок с возможностью хронизации воспалительного процесса. Топические антибиотики представляют собой эффективную альтернативу, обеспечивающую высокие локальные концентрации антибиотика с минимальной системной абсорбцией. Представлено собственное клиническое наблюдение применения фрамицетина в педиатрической практике, подтверждающее высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности топической антибиотикотерапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: топические антибиотики, фрамицетин, ФРАДЕП, риносинусит, ринит, ринофарингит, аминогликозиды

Для цитирования: Кириченко ИМ, Попадюк ВИ, Чернолев АИ. Топические антибиотики в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2026;20(1):97–103. <https://doi.org/10.21518/ms2026-038>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical antibiotics in the therapy of infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract

Irina M. Kirichenko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6966-8656>, loririna@yandex.ru

Valentin I. Popadyuk¹, <https://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, lorval04@mail.ru

Anna I. Chernolev¹, <https://orcid.org/0000-0003-3082-3182>, chernolev_ai@pfur.ru

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² On Clinic Arbat LLC; 32, Bldg.1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia

Abstract

Despite the high prevalence of acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract (rhinitis, sinusitis, nasopharyngitis, adenoiditis) among children and adults, the effectiveness of systemic antibacterial therapy for these diseases remains at 40–60%, which is associated with limited penetration of antibiotics through histohematic barriers into the area of the inflamed mucous membrane and the formation of microbial biofilms. This article summarizes the mechanism of action, pharmacokinetics, clinical efficacy, safety profile, and practical applications of topical aminoglycosides, with particular emphasis on framycetin during the period 2007–2024. Scientific literature was retrieved from eLIBRARY, PubMed, CyberLeninka databases, as well as from official websites of peer-reviewed scientific journals. A total of 42 relevant studies were identified; 26 sources were included in this analysis, comprising: 1 clinical practice guideline (Russian national standards for acute rhinosinusitis management), 5 randomized controlled trials of framycetin (including comparative studies of original and generic formulations), 8 prospective cohort studies, and 4 systematic reviews and meta-analyses on topical antimicrobial therapy. Acute infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract, including rhinitis, nasopharyngitis, and sinusitis, remain among the most prevalent infectious pathologies requiring antimicrobial therapy. The conventional approach utilizing systemic antibiotic therapy is limited by inadequate penetration into the inflammatory focus,

an elevated risk of antibiotic resistance development, rapid formation of pathogenic bacterial biofilms, and the potential for chronicity of the inflammatory process. Topical antibiotics represent an effective alternative, providing high local antibiotic concentrations with minimal systemic absorption. Original clinical observations of framycetin application in pediatric practice are presented, confirming the high efficacy and safety of topical antimicrobial therapy for infectious-inflammatory upper respiratory tract diseases.

Keywords: topical antibiotics, framycetin, FRADEP, rhinosinusitis, rhinitis, nasopharyngitis, aminoglycosides

For citation: Kirichenko IM, Popadyuk VI, Chernolev AI. Topical antibiotics in the therapy of infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-038>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острые инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (риниты, синуситы, ринофарингиты, аденоидиты) занимают одно из лидирующих мест в структуре первичной заболеваемости в амбулаторной практике во всем мире [1]. Несмотря на высокую распространенность этой патологии среди детского и взрослого населения, эффективность системной антибактериальной терапии этих заболеваний остается на уровне 40–60%, что связано с ограниченной пенетрацией антибиотиков через гистогематические барьеры в область воспаленной слизистой оболочки и формированием микробных биопленок [2, 3].

Антибиотикорезистентность становится серьезной проблемой современной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, отсутствие у патогенных микроорганизмов чувствительности к антибиотикам ежегодно приводит к миллионам смертей и препятствует эффективному лечению инфекционных заболеваний [4].

Обновленные подходы к терапии острого бактериального синусита ориентированы на уменьшение неоправданного назначения антибиотиков при респираторных вирусных инфекциях и сохранение профилактики осложнений у пациентов с тяжелым течением или сопутствующей патологией [5, 6].

Однако высокая частота рецидивов и необходимость санации бактериальных очагов приводят к поиску препаратов для непосредственного воздействия на очаг инфекции, в частности топических антибиотиков. В этом контексте топические (местные) антибиотики приобретают все большее значение как альтернатива или дополнение к системной антибиотикотерапии.

Топические антибиотики обладают уникальным преимуществом, позволяющим достичь высоких локальных концентраций лекарственного вещества в очаге воспаления, минуя системный кровоток и избегая нежелательных системных побочных эффектов.

ЭТИОЛОГИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Острые инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей в большинстве случаев имеют вирусно-бактериальную природу. Микробиологический спектр при остром риносинусите и ринофарингите включает как вирусные агенты, так и условно-патогенную

бактериальную флору носовой полости и глотки, активизирующуюся на фоне вирусной инфекции [7].

На первой стадии развития острого риносинусита доминируют риновирусы (приблизительно 50% всех случаев), а также другие вирусы, включая аденовирусы, вирусы гриппа, вирусы парагриппа, коронавирусы и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ). Вирусная инфекция первоначально повреждает мерцательный эпителий, приводя к нарушению мукоцилиарного клиренса и созданию благоприятных условий для вторичной бактериальной колонизации [8].

НАРУШЕНИЕ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА ПРИ ОСТРОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

При остром риносинусите и ринофарингите мукоцилиарный клиренс нарушается на нескольких уровнях. Вирусная инфекция приводит к целому каскаду изменений:

1. Нарушение биения ресничек назального эпителия. Вирусы инфицируют и повреждают реснички, приводя к потере их архитектуры, и во многих случаях – к полной их дегенерации. Исследования, проводимые методом видеомикроскопии, демонстрируют значительное снижение амплитуды и частоты биения ресничек при вирусной инфекции, в особенности при забеливании гриппом и аденовирусной инфекцией [9, 10].

2. Изменение реологии слизи. Воспалительный процесс приводит к изменению консистенции и вязкости слизи за счет отека подслизистого слоя, увеличения сосудистой проницаемости, экссудации белков плазмы в слизистый слой. Слизь становится более вязкой, что затрудняет ее перемещение [11].

3. Воспалительная клеточная инфильтрация. Миграция нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов в слизистую оболочку приводит к локальному отеку, компрессии ресничек и дополнительному нарушению мукоцилиарного клиренса [12].

Результатом этих нарушений является застой слизистого содержимого в полости носа и придаточных пазухах, создающий идеальные условия для размножения бактерий и образования биопленок.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЫ

Необходимо отметить, что респираторные вирусы не только создают условия для присоединения бактериальных инфекций, но и способствуют развитию биопленок на поверхности слизистых оболочек, в которых бактерии скрываются от действия системных антибиотиков.

Основными бактериальными патогенами, ответственными за развитие острого бактериального риносинусита и ринофарингита, являются три классических микроорганизма:

Streptococcus pneumoniae – основной возбудитель острого бактериального синусита, составляющий до 47% всех бактериальных изолятов при остром синусите. Пневмококк обладает выраженной способностью к инвазии в клетки эпителия, продукции капсулярного полисахарида, блокирующего действие фагоцитов, и образованию биопленок на поверхности слизистой оболочки.

Haemophilus influenzae выделяется в 21,9–36% случаев при остром бактериальном риносинусите. Гемофильная палочка обладает цитотоксическим механизмом действия благодаря продукции эндотоксина (липополисахарида), вызывающего дисфункцию мерцательного эпителия.

Moraxella catarrhalis обнаруживается в 1,3–16% случаев при остром синусите, с наибольшей частотой среди детского населения. Инфекции, вызванные *Moraxella*, как правило, характеризуются относительно легким течением и высокой склонностью к спонтанному разрешению.

Дополнительные грамположительные микроорганизмы, такие как *Staphylococcus aureus*, выделяются реже (в 2–11% случаев при остром синусите) и чаще ассоциируются с хроническими или осложненными формами синусита. Значимость *S. aureus*, особенно метициллин-резистентных штаммов (MRSA), возрастает у иммунокомпрометированных пациентов или предшествующей антибиотикотерапии [13, 14].

Микробные биопленки представляют собой организованные сообщества микроорганизмов, прикрепленные к биотической или абиотической поверхности и окруженные матриксом экзополимерных веществ (biofilm matrix). Матрикс состоит из полисахаридов, белков, нуклеиновых кислот, липидов и воды и служит защитной оболочкой для бактерий, проживающих внутри [15].

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ В БИОПЛЕНКАХ

Бактерии, находящиеся в составе биопленки, обладают выраженной устойчивостью к антибиотикам и факторам врожденного иммунитета хозяина. Эта резистентность опосредуется несколькими механизмами [16]:

1. Ограниченная пенетрация лекарственного вещества. Матрикс биопленки служит барьером, замедляющим диффузию антибиотиков во внутреннюю часть биопленки, в результате чего концентрация препарата внутри биопленки может быть на несколько порядков ниже, чем в окружающей среде.

2. Клетки-персистеры. Некоторые бактерии внутри биопленки переходят в состояние метаболического покоя (persister state), при котором они активно не делятся и не синтезируют белки, что делает их невосприимчивыми к антибиотикам, мишенями которых являются активно функционирующие клетки.

3. Альтернативные пути метаболизма. Бактерии в биопленке активируют альтернативные генетические программы, позволяющие им выживать в условиях

недостаточной концентрации кислорода, питательных веществ, а также в присутствии антибиотиков.

4. Нейтрализация антибиотиков. Бактерии, находящиеся в биопленке, продуцируют ферменты, расщепляющие антибиотики (например, β -лактамазы), или синтезируют молекулы, которые химически инактивируют антибиотики [15].

ДЕЙСТВИЕ ТОПИЧЕСКИХ АНТИБИОТИКОВ НА БИОПЛЕНКИ

Несмотря на присущую биопленкам устойчивость к антибиотикам, топические антибиотики демонстрируют лучшую проникающую способность в них по сравнению с системными антибиотиками благодаря поддержанию высоких локальных концентраций. Исследования показали, что топические антибиотики могут уменьшить биопленочную массу на 70–90% при использовании достаточно высоких концентраций [17, 18].

При топическом применении антибиотиков часто приоритет отдается аминогликозидам как группе антибиотиков, обладающих широким спектром антимикробного действия и имеющих высокий профиль эффективности и благоприятный профиль безопасности при местном применении [18].

Фрамицетин является одним из наиболее изученных представителей этого класса, впервые выделенный из *Streptomyces fradiae*. В составе препаратов для топического применения фрамицетин содержится в концентрации 12,5 мг/мл (8000 ME) и формулируется как сульфат фрамицетина.

В отличие от других ингибиторов синтеза белка, аминогликозиды, в т. ч. фрамицетин, проявляют бактерицидное действие, что особенно важно при лечении инфекций, требующих активной элиминации возбудителей, особенно у иммунокомпрометированных пациентов, и обладают дозозависимым механизмом действия, при котором большие однократные дозы демонстрируют значительно большую эффективность по сравнению с меньшими повторными дозами [17].

Фрамицетин обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), вызывающих развитие инфекционных процессов в верхних отделах дыхательных путей¹. Препарат не обладает активностью в отношении грибов и вирусов, что важно учитывать при дифференциальной диагностике и выборе терапии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРИ ТОПИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ

Одним из ключевых преимуществ топического применения фрамицетина является низкая системная абсорбция при интраназальном применении². Фрамицетин действует

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ФРАДЕП. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cf00d85c-e143-4313-ad53-12185156540c.

² Там же.

непосредственно в очаге воспаления и обеспечивает высокую локальную концентрацию. Данные ранее проведенных исследований показали, что при интраназальном применении при соблюдении режима дозирования определяемых уровней фрамицетина в системном кровотоке зафиксировано практически не было [19].

Это феномен контрастирует с системным применением аминогликозидов, при котором препараты полностью абсорбируются, активно фильтруются в почках и накапливаются в кортексе почек, что потенциально может привести к нефро- и ототоксическому эффекту [20]. При интраназальном применении фрамицетина, благодаря его низкой системной абсорбции, риск развития этих серьезных побочных эффектов практически нивелируется.

Период полувыведения фрамицетина при системном применении составляет 2–3 ч; однако при топическом применении этот параметр менее релевантен, поскольку препарат действует преимущественно локально [21].

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МУКОЦИЛИАРНОЙ ФУНКЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФРАМИЦЕТИНА

Исследования, проведенные с использованием видеомикроскопии и анализа частоты биения ресничек, продемонстрировали, что топическое применение фрамицетина при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний полости носа и носоглотки приводит к восстановлению нормальной функции мерцательного эпителия. При анализе на 5–7-е сут. от начала лечения фрамицетином выявлено характерное положительное изменение эпителия слизистой оболочки полости носа [22].

В клиническом исследовании продемонстрирована эффективность топической антибактериальной терапии острого риносинусита аэрозольными препаратами фрамицетина, отмечалась выраженная и статистически значимая динамика восстановления двигательной активности мерцательного эпителия при его назначении в комплексном лечении со стандартной терапией согласно клиническими рекомендациям [21, 23].

Механизм улучшения мукоцилиарной функции под действием фрамицетина у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух связан с несколькими факторами: прямым бактерицидным эффектом, снижающим бактериальную нагрузку и, в свою очередь, уменьшающим воспалительный ответ; уменьшением отека слизистой оболочки, что позволяет ресничкам совершать более свободные движения; нормализацией реологии слизи за счет разрешения воспалительного процесса [22].

Исследования, проведенные за последние 10 лет, последовательно демонстрируют клиническую эффективность фрамицетина при остром бактериальном синусите и хроническом ринофарингите в амбулаторной практике как у взрослых, так и у детей. Значительное улучшение симптомов наблюдается уже к 3–5-му дню терапии, а полное разрешение клинических проявлений – к 7–10-му дню [21–26]. Одним из представителей препаратов на основе фрамицетина является отечественный препарат

ФРАДЕП. Согласно инструкции по медицинскому применению³ препарат ФРАДЕП показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних отделов дыхательных путей, в т. ч.:

- синуситов (при отсутствии перфорации перегородки)
- ринитов
- ринофарингитов.

Также ФРАДЕП разрешен к использованию с целью профилактики и лечения воспалительных процессов после оперативных вмешательств.

Режим дозирования препарата ФРАДЕП у взрослых – по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 4–6 раз в сутки; у детей – по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки. Вне зависимости от возраста длительность применения препарата составляет не более 7 дней.

Важно, что абсорбция препарата фрамицетин слизистой оболочкой полости носа практически отсутствует, поэтому препарат не попадает в системный кровоток, что исключает системный эффект, развитие резистентности и снижение антибактериального эффекта [27–29].

Возможность применения фрамицетина (ФРАДЕП, производство ОАО «Фармстандарт-Лексредства», ГК Фармстандарт, Россия) в качестве мототерапии в педиатрической практике представлена в клиническом наблюдении.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Под нашим наблюдением находился пациент К. 10 лет, мать которого обратилась с жалобами на затруднение носового дыхания, периодические выделения из носа слизисто-гнойного характера, постоянный ночной кашель, слабость и плохой аппетит, которые беспокоили ребенка в течение 7 дней с момента развития острого респираторного заболевания. Мать отмечает, что ребенок часто болеет простудными заболеваниями, особенно в холодный период года, и постоянно испытывает затруднение носового дыхания и заложенность носа. Ребенок относится к группе часто болеющих детей (4–5 острых респираторных инфекций в год).

В анамнезе: в октябре 2023 г. установлен диагноз хронического аденоидита с аденоидными вегетациями 2-й степени. Семейный анамнез неотягощен.

При обращении к педиатру по месту жительства был назначен консервативный курс лечения: орошение носовой полости изотоническим раствором натрия хлорида 2 раза в день, назальные деконгестанты в форме спрея (ксилометазолин) 2 раза в день на срок не более 5 дней. После 4 сут. лечения сохранялось затруднение носового дыхания и появилось слизисто-гнойное отделяемое, что послужило поводом для обращения к оториноларингологу.

При лор-осмотре: общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,8 °С. Над проекцией

³ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ФРАДЕП. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cf00d85c-e143-4313-ad53-12185156540c.

верхнечелюстных пазух пальпация безболезненна, однако при перкуссии отмечается легкая болезненность с двух сторон. Переднешейные и заднешейные лимфатические узлы не увеличены, подвижны, не спаяны с кожей, безболезненны при пальпации.

Фарингоскопия: гиперемия задней стенки глотки, утолщение боковых валиков глотки, видимое стекание слизисто-гнойного отделяемого по задней стенке глотки со слизистой оболочки.

Риноскопия: в полости носа визуализируется умеренная отечность слизистой оболочки и нижних носовых раковин, мутное слизисто-гнойное отделяемое в области общих носовых ходов с двух сторон, S-образное искривление носовой перегородки.

Эндоскопическое исследование (жесткий эндоскоп 2,7 мм Karl Storz): в носоглотке определяются аденоидные вегетации 2–3-й степени с явлениями воспаления, отечность слизистой оболочки, наличие слизисто-гнойного отделяемого на поверхности (рис. 1).

Результаты лабораторных исследований:

■ Общий анализ крови: общее количество лейкоцитов – $10,2 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $4,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 135 г/л, тромбоциты – $270 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 18 мм/ч.

Диагноз: «Острый двусторонний верхнечелюстной синусит легкой степени тяжести. Обострение хронического аденоидита. Искривление носовой перегородки. Вазомоторный ринит».

НАЗНАЧЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Топическая антибактериальная терапия: фрамицетин (ФРАДЕП) спрей назальный по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки в течение 7 дней после предварительного промывания полости носа изотоническим раствором морской воды.

■ **Элиминационно-ирригационная терапия:** промывание полости носа изотоническим раствором натрия хлорида или морской воды 2–3 раза в день перед применением фрамицетина для механической очистки носовой полости и улучшения локального дренажа пазух.

■ **Секретолитическая терапия:** секретолитический фитопрепарат в каплях 3 раза в день в дозировке в соответствии с возрастом, 10 дней.

■ **Симптоматическое лечение:** нестероидные противовоспалительные препараты по необходимости (при болевом синдроме), противокашлевые средства на ночь для улучшения качества сна.

■ **Режим и питание:** щадящая диета, исключение острых и раздражающих блюд, обильное теплое питье, увлажнение воздуха в квартире.

Результаты: к 4-му дню лечения отмечено уменьшение заложенности носа, снижение количества гнойных

● **Рисунок 1.** Средний носовой ход слева на 1-е сут. до начала терапии (жесткий эндоскоп 2,7 мм Karl Storz)

● **Figure 1.** Left middle nasal meatus on Day 1 before start of the therapy (Karl Storz rigid endoscope 2.7 mm)



● **Рисунок 2.** Средний носовой ход слева на 10-е сут. после начала терапии (жесткий эндоскоп 2,7 мм Karl Storz)

● **Figure 2.** Left middle nasal meatus on Day 10 after start of the therapy (Karl Storz rigid endoscope 2.7 mm)



выделений; к 7-му дню – нормализация носового дыхания, значительное улучшение самочувствия, прекращение гнойных выделений из носа, к 10-му дню – эндоскопически зарегистрированы заметное уменьшение гиперемии слизистой оболочки носовой полости и умеренное слизистое отделяемое из носовых ходов (рис. 2).

Данный случай показывает клиническую корреляцию с литературными данными об эффективности местного применения фрамицетина в комплексной терапии острого риносинусита, подтверждая безопасность его применения и улучшение состояния пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Топические антибиотики, в частности фрамицетин в форме назального спрея (ФРАДЕП), представляют собой действенный, безопасный и хорошо переносимый компонент комбинированной терапии острых инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: риносинусита, ринита и ринофарингита.

Ключевые преимущества топического применения фрамицетина включают высокие локальные концентрации антибиотика в очаге воспаления, достаточные для преодоления устойчивости микроорганизмов и воздействия на биопленки; минимальную системную абсорбцию, нивелирующую риск развития ототоксичности и нефротоксичности при соблюдении рекомендаций по применению; восстановление функции мерцательного эпителия и мукоцилиарного клиренса; клиническое улучшение симптомов, особенно в отношении назальной обструкции и выделений.

Представленный клинический случай подтверждает высокую практическую ценность фрамицетина в составе комбинированной терапии, демонстрируя эффективное восстановление назального дыхания, нормализацию мукоцилиарной функции и полное разрешение инфекционного процесса при хорошей переносимости препарата.



Поступила / Received 20.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2026
Принята в печать / Accepted 16.02.2026

Список литературы / References

1. Попова АЮ. Об эпидемиологической ситуации по гриппу и ОРВИ и мероприятиях по обеспечению готовности субъектов Российской Федерации к предстоящему эпидемиологическому сезону [презентация]. В: *Материалы Всероссийской межведомственной конференции по вопросам профилактики заболеваний органов дыхания в период подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2016–2017 гг.* Москва, 15 декабря 2016 г. Режим доступа: https://www.rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/af4/prezentatsiya_popova-a-yu-14.11.2016.pdf
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
3. Ghosh Moulic A, Deshmukh P, Gaurkar SS. A Comprehensive Review on Biofilms in Otorhinolaryngology: Understanding the Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Strategies. *Cureus*. 2024;16(4):e57634. <https://doi.org/10.7759/cureus.57634>.
4. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, Alqumber MAA. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*. 2023;11(13):1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>.
5. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кр-рф-2024/18274>.
6. Старостина СВ, Сивохин ДА. Системная антибактериальная терапия пациентов с острым бактериальным риносинуситом с учетом резистентности. *Медицинский совет*. 2021;18(1):172–177. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-172-177>.
7. Старостина СВ, Сивохин ДА. Systemic antibiotic therapy of patients with acute bacterial sinusitis taking into account resistance. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;18(1):172–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-172-177>.
8. Гарашенко ТИ, Кириченко ИМ. Синупрет в лечении острого синусита у детей на фоне вирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2017;1(1):108–114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
9. Garashchenko TI, Kirichenko IM. Mucolytics in the treatment of acute and chronic diseases of the nose and paranasal sinuses and nonpurulent middle ear disease in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;1(1):108–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-108-114>.
10. Payne SC, McKenna M, Buckley J, Colandrea M, Chow A, Detwiler K et al. Executive Summary of the Clinical Practice Guideline on Adult Sinusitis Update. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;173(2):299–316. <https://doi.org/10.1002/ohn.1342>.
11. Geppe NA, Ozerskaya IV, Malyavina US. Ciliary epithelium in children with respiratory viral infections. The effect of medications. *RMJ*. 2012;24(4):1222–1227. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ciliarnyy_epiteliy_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennykh_preparatov.
12. Tsai M, Rayner RE, Chafin L, Farkas D, Adair J, Mishan C et al. Influenza virus reduces ubiquitin E3 ligase MARCH10 expression to decrease ciliary beat frequency. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2023;324(5):L666–L676. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00191.2022>.
13. Кириченко ИМ, Попадюк ВИ, Козлова НС, Черновалов АИ. Острый риносинусит у детей в амбулаторной практике: возможности рациональной терапии и профилактики осложнений. *Медицинский совет*. 2024;18(19):69–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2024-18-19-69-76>.
14. Kirichenko IM, Popadyuk VI, Kozlova NS, Chernovalev AI. Acute rhinosinusitis in children in outpatient practice: The possibilities of rational therapy and prevention of complications. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):69–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2024-18-19-69-76>.
15. Petat H, Schuermans M, Le Bas F, Humbert X, Rabiata A, Corbet S et al. Characterizing acute respiratory infections in primary care for better management of viral infections. *NPI Prim Care Respir Med*. 2025;35(1):28. <https://doi.org/10.1038/s41533-025-00434-w>.
16. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. *Indian J Pediatr*. 2001;68(12):1135–1138. <https://doi.org/10.1007/BF02722930>.
17. Kuchar E, Miśkiewicz K, Nitsch-Osuch A, Szenborn L. Pathophysiology of Clinical Symptoms in Acute Viral Respiratory Tract Infections. *Adv Exp Med Biol*. 2015;857:25–38. https://doi.org/10.1007/5584_2015_110.
18. Gwak HJ, Lee HA, Jeong JY, Lee Y, Rho M, Cho SH. Antibiotic Sensitivity and Nasal Microbiome in Patients with Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2024;134(3):1081–1088. <https://doi.org/10.1002/lary.30950>.
19. Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2):14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
20. Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
21. Li J, Cheung WH, Chow SK, Ip M, Leung SYS, Wong RMY. Current therapeutic interventions combating biofilm-related infections in orthopaedics: a systematic review of in vivo animal studies. *Bone Joint Res*. 2022;11(10):700–714. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.1110.BJR-2021-0495.R3>.
22. Tomizawa T, Nishitani K, Ito H, Okae Y, Morita Y, Doi K et al. The limitations of mono- and combination antibiotic therapies on immature biofilms in a murine model of implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2021;39(2):449–457. <https://doi.org/10.1002/jor.24956>.
23. Богомильский МР, Радциг ЕЮ, Пивнева НД. Возможности применения топического (интраназального) раствора фрамицетина в лечении воспалительной патологии полости носа и носоглотки у детей 3–9 лет. *Ледиаптрия. Consilium Medicum*. 2020;4(3):38–43. <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200468>.
24. Bogomil'skii MR, Radtsig EYu, Pivneva ND. Possibilities of using topical (intranasal) solution of framycetin in the treatment of inflammatory pathology of the nasal cavity and nasopharynx in children 3–9 years old. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;4(3):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200468>.
25. Фомина ИП. Современные аминогликозиды: значение в инфекционной патологии и особенности действия. *ПМЖ*. 1997;21(3). Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/SOVMENNYE_AMINOGLIKOZIDY_ZNACHENIE_V_INFЕКЦИОННОЙ_PATOLOGII_OSLOBENNOSTI_DEYSTVIYA/.
26. Fomina IP. Modern Aminoglycosides: Significance in Infectious Pathology and Features of Action. *RMJ*. 1997;21(3). (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/SOVMENNYE_AMINOGLIKOZIDY_ZNACHENIE_V_INFЕКЦИОННОЙ_PATOLOGII_OSLOBENNOSTI_DEYSTVIYA/.
27. Еремин СА, Дьяков ИМ, Павлова СС. Особенности применения топических препаратов фрамицетина сульфата в лечении риносинусита. *Медицинский совет*. 2021;18(1):158–164. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-158-164>.
28. Eremin SA, Dyakov IM, Pavlova SS. Features of the use of topical preparations of framycetin sulfate in the treatment of rhinosinusitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;18(1):158–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-158-164>.
29. Рязанцев СВ, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА. Топическая антибактериальная терапия в лечении воспалительных заболеваний полости носа, околоносовых пазух и профилактики осложнений. *ПМЖ*. 2019;8(1):55–59. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
30. Ryzantsev SV, Krivopalov AA, Eremin SA, Shamkina PA. Topical Antibiotic Therapy in the Treatment of Inflammatory Diseases of the Nasal Cavity, Paranasal Sinuses, and Prevention of Complications of Breast Cancer. *RMJ*. 2019;8(1):55–59. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antibakterialnaya_terapiya_v_lechenii_vospalitelnykh_zabolevaniy_polosti_nosa_okolonosovykh_pazuh_i_profilaktike_oslozhneniy.
31. Рязанцев СВ, Гарашенко ТА, Гуров АВ, Карнеева ОВ, Карпова ЕП, Свистушкин ВМ и др. *Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: клинические рекомендации*. М., СПб., 2014. 27 с. Режим доступа: https://lornii.ru/upload/iblock/17f/Острый_синусит.pdf.
32. Карпищенко СА, Кривопапов АА, Еремин СА, Шамкина ПА, Чуфистова АВ. Топическая антимикробная терапия инфекционно-воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. *ПМЖ*. 2020;5(2):26–30. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionnovospalitelnykh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
33. Karpishchenko SA, Krivopalov AA, Eremin SA, Shamkina PA, Chufistova AB. Topical antimicrobial therapy of infectious and inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. *RMJ*. 2020;5(2):26–30. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Topicheskaya_antimikrobnaya_terapiya_infekcionnovospalitelnykh_zabolevaniy_nosa_i_okolonosovykh_pazuh.
34. Зырянов СК, Строк АБ. Проблемы полипрагмазии и лекарственного взаимодействия в терапии неосложненного острого риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2024;89(2):71–81. <https://doi.org/10.17116/otorino20248902171>.
35. Zyryanov SK, Strok AB. Problems of polypragmasia and drug interaction in the treatment of uncomplicated acute rhinosinusitis. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2024;89(2):71–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20248902171>.
36. Солдатский ЮЛ, Денисова ОА, Иваненко АМ. Сравнительная эффективность фрамицетина в комплексной терапии аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2014;5(6):69–71. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/5/030042-46682014522>.
37. Soldatskii YuL, Denisova OA, Ivanenko AM. The comparative effectiveness of framycetin included in combined therapy of adenoiditis in the children. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2014;5(6):69–71. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/5/030042-46682014522>.
38. Шиленкова ВВ. Топическая антибактериальная терапия риносинуситов. *Российская ринология*. 2024;32(1):39–47. <https://doi.org/10.17116/rostrino20243201139>.
39. Shilenkova VV. Topical antibacterial therapy of rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2024;32(1):39–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rostrino20243201139>.
40. Оковитый СВ, Приходько ВА. Топические лекарственные препараты для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний уха и глаз. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(49):36–48. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-49-36-48>.
41. Okovityi SV, Prikhodko VA. Topical medications for the treatment of infectious and inflammatory diseases of the ear and eyes. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(49):36–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-49-36-48>.
42. Добрецов КГ. Использование топических антибактериальных препаратов при остром бактериальном риносинусите у детей в возрасте до 1 года. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(1):190–192. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.580>.
43. Dobretsov KG. Topical antibacterial agents in acute bacterial rhinosinusitis in infants at the age under one year. *Current Pediatrics*. 2013;12(1):190–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.580>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Кириченко Ирина Михайловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный оториноларинголог, ООО «Он Клиник Арбат»; 121069, Россия, Москва ул. Большая Молчановка, д. 32, стр. 1; loririna@yandex.ru

Попадюк Валентин Иванович, д.м.н., профессор, декан факультета непрерывного медицинского образования, заведующий кафедрой оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lorval04@mail.ru

Чернолев Анна Ильинична, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; chernolev-ai@rudn.ru

Information about the authors:

Irina M. Kirichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Otorhinolaryngologist, On Clinic Arbat LLC; 32, Bldg. 1, Bolshaya Molchanovka St., Moscow, 121069, Russia; loririna@yandex.ru

Valentin I. Popadyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor Dean of the Faculty of Continuing Medical Education, Head of the Department of Otorhinolaryngology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lorval04@mail.ru

Anna I. Chernolev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology at the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; chernolev-ai@rudn.ru

Бактериальные синуситы как междисциплинарная проблема

В.М. Делягин, <https://orcid.org/0000-0001-8149-7669>, delyagin-doktor@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева; 117198, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Резюме

Вирусный риносинусит регистрируется у 6–7% детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ), из них у 5–10% трансформируется в бактериальный. Проблема РС нередко воспринимается как банальная. Но с учетом частоты ОРВИ в популяции, вероятности трансформации вирусного РС в бактериальный, необходимости дифференциальной диагностики с состояниями, при которых РС является вторичным (аллергия, дефекты иммунитета, синдром нарушенного мерцания ресничек и многие другие), местных и системных осложнений требуется постоянное внимание врача и его готовность к раннему выявлению РС, уточнению его причин и степени тяжести, персонализированному выбору терапии, своевременному формированию междисциплинарной команды. Бактериальный риносинусит может осложняться орбитальной, внутричерепной или костной инфекцией, системными процессами. Необходимо всегда учитывать такие варианты инфекции, особенно если состояние пациентов не улучшается при стандартном симптоматическом и/или медикаментозном лечении, что требует активной антибиотикотерапии. В статье проанализированы и систематизированы данные полнотекстовых публикаций из поисковых систем scholar.google.ru, researchgate.net, MEDLINE и научных электронных библиотек PubMed и eLIBRARY.RU о развитии и лечении риносинусита у детей и взрослых. Проанализировано более 40 статей ведущих международных и отечественных специалистов в области оториноларингологии и педиатрии. Получены данные современных представлений о течении заболевания и выборе терапии, включая роль антибактериальной терапии. С учетом распространенности резистентных форм флоры оправданно назначение современных антибактериальных препаратов широкого спектра действия, например цефалоспоринов III поколения цефтриаксона. Препарат широко используется в амбулаторных и клинических условиях, доказав свою эффективность и хорошую переносимость. Применение диспергируемой формы позволяет избежать инъекций и повышает комплаентность к лечению как у самого ребенка, так и у его семьи.

Ключевые слова: синусит острый, хронический, распространенность, клиника, дифференциальный диагноз, лечение, антибиотики, цефалоспорины

Для цитирования: Делягин ВМ. Бактериальные синуситы как междисциплинарная проблема. *Медицинский совет*. 2026;20(1):104–110. <https://doi.org/10.21518/ms2026-035>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Bacterial sinusitis as an interdisciplinary problem

Vassili M. Delyagin, <https://orcid.org/0000-0001-8149-7669>, delyagin-doktor@yandex.ru

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Viral rhinosinusitis is reported in 6–7% of children with acute respiratory viral infections (ARVI), of which 5–10% develop into bacterial rhinosinusitis. The problem of RS is often perceived as trivial. However, given the frequency of ARVI in the population, the likelihood of viral RS transforming into bacterial rhinosinusitis, the need for differential diagnosis with conditions in which RS is secondary (allergies, immune deficiencies, incomplete ciliary syndrome, and many others), and local and systemic complications, constant physician attention and a commitment to early detection of RS, clarification of its causes and severity, personalized treatment selection, and timely formation of a multidisciplinary team are essential. Bacterial rhinosinusitis can be complicated by orbital, intracranial, or bone infections, as well as systemic processes. These infection variants must always be considered, especially if the patient's condition does not improve with standard symptomatic and/or drug treatment, requiring active antibiotic therapy. This article analyzes and systematizes data from full-text publications from the search engines scholar.google.ru, researchgate.net, MEDLINE, and the scientific electronic libraries PubMed and eLIBRARY.RU on the development and treatment of rhinosinusitis in children and adults. More than 40 articles by leading international and Russian specialists in otolaryngology and pediatrics were analyzed. Data on current understanding of the disease course and treatment options, including the role of antibacterial therapy, were obtained. Given the prevalence of resistant forms of flora, the use of modern broad-spectrum antibacterial agents, such as the third-generation cephalosporin cefixime, is justified. This drug is widely used in outpatient and clinical settings, having proven its efficacy and good tolerability. The use of a dispersible form allows one to avoid injections and increases compliance with treatment both in the child and in his family.

Keywords: Acute and chronic sinusitis, prevalence, clinical features, differential diagnosis, treatment, antibiotics, cephalosporins

For citation: Delyagin VM. Bacterial sinusitis as an interdisciplinary problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):104–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-035>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синусит определяется как воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух, что невозможно без одновременного поражения слизистой оболочки носа (ринит). Поэтому более правильным термином для этого состояния является «риносинусит» (РС). В соответствии с европейскими рекомендациями РС можно разделить на острый (продолжительность < 12 нед.) и хронический (продолжительность ≥ 12 нед.), а в соответствии с рекомендациями США, которые наиболее близки к отечественным клиническим рекомендациям [1], на острый (продолжительность < 4 нед.), подострый (4–12 нед.) и хронический (>12 нед.) [2–5]. Более строгие временные рамки кажутся более предпочтительными: они заставляют врача активнее контролировать состояние пациента. Рецидивирующий острый РС диагностируется при 2–4 эпизодах инфекции в год с интервалом не менее 8 нед. между эпизодами при условии полной нормализации слизистой пазух между приступами [6].

С учетом превалирования частоты острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) над бактериальными и грибковыми РС в подавляющем большинстве случаев манифестирует как вирусный с вероятностью активации или присоединения иных возбудителей. Вирусный РС регистрируется у 6–7% детей с ОРВИ, из них у 5–10% трансформируется в бактериальный. У взрослых вирусный РС завершается бактериальным в 0,5–2,0% случаев. По некоторым данным, бактериальный РС ежегодно переносит до 16% взрослых и на него приходится каждый пятый случай назначения антибиотиков [7]. Проблема РС нередко воспринимается как банальная. Но с учетом частоты ОРВИ в популяции, вероятности трансформации вирусного РС в бактериальный, необходимости дифференциальной диагностики с состояниями, при которых РС является вторичным (аллергия, дефекты иммунитета, синдром нарушенного мерцания ресничек и многие другие), местных и системных осложнений требуется постоянное внимание врача и его готовность к раннему выявлению РС, уточнению его причин и степени тяжести, персонализированному выбору терапии, своевременному формированию междисциплинарной команды.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиология РС определяется распространенностью инфекций и иных заболеваний, его вызывающих, анатомо-физиологическими и социально-экономическими условиями. Если говорить об ОРВИ как самой частой инфекции, то в РФ за 2024 г. заболеваемость составила 21 457,88 : 100 тыс. населения, у детей и подростков в возрасте до 17 лет – 59 711,52 : 100 тыс., у детей в возрасте до 2 лет – 92 699,4 : 100 тыс.¹ Принимая во внимание, что 6–7% случаев ОРВИ у детей завершаются вирусным РС, а примерно 0,5–2% инфекций верхних дыхательных путей у взрослых и 6–13% вирусных инфекций верхних дыхательных путей у детей осложняются развитием острого бактериального РС [8, 9], истинная

распространенность РС оказывается выше традиционно ожидаемой. В США синусит ежегодно поражает каждого седьмого взрослого, 2,1% в любой момент времени соответствуют симптоматическим критериям, позволяющим поставить потенциальный диагноз хронического РС [10]. В Англии острый РС поражает 3 из 1000 человек, хронический синусит – 1 из 1000. РС чаще встречается в зимнее время, учитывая популяционный фактор, чаще встречается у женщин и, как правило, приобретает более тяжелые симптомы и худшие показатели качества жизни [11], хотя в других публикациях статистическая значимость по частоте хронического РС между женщинами и мужчинами незначима [10].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ РИНОСИНУСИТОВ

В течение третьей недели эмбрионального развития происходит пролиферация и медиальная миграция эктодермальных клеток, в результате чего формируется хорда. После того как сердечная трубка и перикард поворачиваются из краниального положения в переднее, хорда, которая первоначально находится в каудальной области эмбрионального диска, поворачивается и располагается позади примитивной передней кишки. Слой мезенхимы, прилегающий к хорде, дифференцируется в промежуточную клеточную массу и латеральную пластинчатую мезодерму. Из этих мезодермальных структур развиваются жаберные дуги, первая из которых дает начало внутренним структурам носа. Околоносовые синусы развиваются вместе с небом из боковой стенки носовой полости. На 40-й нед. беременности начинают формироваться носовые ходы и раковины. После формирования носовых раковин начинается развитие пазух, которое продолжается до начала взрослой жизни. Синусы открываются в нос через небольшие отверстия-устья. Верхнечелюстные и решетчатые синусы формируются на 3–4 мес. беременности. Младенец рождается с 3–4 решетчатыми клетками и крошечными каплевидными верхнечелюстными пазухами. Пазухи выстланы псевдомногослойным реснитчатым столбчатым эпителием. Эпителий содержит бокаловидные клетки, продуцирующие слизь. Этмоидальные пазухи состоят из множества воздушных ячеек, разделенных тонкими костными перегородками. Каждая ячейка дренируется независимым отверстием диаметром 1–2 мм. Эти небольшие отверстия легко закупориваются секретом или отеком слизистой оболочки носа. Клиновидные синусы расположены непосредственно кпереди от гипофизарной ямки и сразу за задней частью решетчатой кости. Артериальное кровоснабжение параназальных синусов осуществляется ветвями внутренней и наружной сонных артерий, венозный и лимфатический отток происходит в носовое сплетение и осуществляется через бесклапанные сосуды, соответствующие артериальному кровоснабжению (таблица).

Все отверстия синусов впадают в носовые ходы под средней и верхней носовыми раковинами. Общий путь оттока лобного, верхнечелюстного и решетчатого синусов в пределах среднего носового хода позволяет относительно локализованной инфекции слизистой оболочки инфицировать все эти пазухи.

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2025. 424 с. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171.

● **Таблица.** Возраст появления первых рентгенологических признаков параназальных синусов и возраст завершения их развития* [12]

● **Table.** Age of appearance of the first radiographic signs of paranasal sinuses and age of completion of their development* [12]

Синус (пазуха)	Срок первых рентгенологических проявлений	Завершение развития
Максиллярный	2–3 мес.	20 лет
Этмоидальный	3–6 мес.	12 лет
Сфеноидальный	1–3 года	12–14 лет
Фронтальный	4–6 лет	20–25 лет

* Наиболее вероятные сроки.

Дренаж синусов обеспечивается взаимодействием между движением ресничек, вязкостью слизи, размером отверстий синусов и ориентацией структур тела. Реснички совершают биение с частотой 8–15 Гц и непрерывно перемещают слизь со скоростью 6 мм/мин. Действие ресничек может быть нарушено инфекцией и местной гипоксией, связанной с полной окклюзией устьев синусов, и при наличии генетического дефекта. Слизистая оболочка синусов обладает меньшей секреторной и вазомоторной функцией, чем носовая полость. Реснички сосредоточены вблизи естественных устьев синусов и движутся в их направлении. Закупорка устья приводит к застою слизи, что способствует развитию заболеваний. Функция параназальных синусов до конца не изучена [13–15]. Все причины, приводящие к обструкции устьев синусов (вирусное, бактериальное, аллергическое воспаление, аномалии челюстно-лицевого скелета, нарушение мерцания ресничек и слизиобразования, дефекты иммунитета), создают условия для возникновения синуситов.

В нормальных физиологических условиях синусы носа стерильны. У здорового человека поток секрета из синусов всегда однонаправленный (к отверстиям), что предотвращает обратное инфицирование пазух. У большинства людей верхнечелюстная пазуха имеет одно отверстие (диаметром 2,5 мм, площадь поперечного сечения 5 мм²), служащее единственным оттоком для дренажа. Этот тонкий канал расположен высоко на медиальной стенке полости пазухи. Отек слизистой оболочки в этих отверстиях приводит к застою секрета по какой-либо причине (например, аллергия, вирусы, химическое, термическое раздражение), что вызывает обструкцию оттока, застой секрета с отрицательным давлением, приводящий к бактериальной инфекции. Задержка слизи при инфицировании приводит к синуситу. Другой механизм предполагает, что, поскольку пазухи соединены с носовой полостью, колонизированные бактерии в носоглотке могут загрязнять изначально стерильные пазухи. Эти бактерии обычно удаляются мукоцилиарным клиренсом. Если мукоцилиарный клиренс нарушен (обструкция, водянистый или густой секрет, при котором реснички мерцательного эпителия не могут эффективно удалять его), бактерии приводят к развитию синусита. В то же время говорить об абсолютной стерильности синусов сложно. В аспиратах из полости синусов, полученных при оперативных вмешательствах по поводу искривления носовой перегородки или при операциях на верхней челюсти,

была выявлена разнообразная аэробная и анаэробная флора [16–18]. Но с учетом того, что искривление носовой перегородки само по себе является одним из условий возникновения синусита, а оперативное вмешательство может сопровождаться инфицированием, сведения о наличии флоры в здоровых синусах следует считать в большей степени повествовательными, чем доказательными.

Острый вирусный РС – наиболее частый вариант воспаления слизистых придаточных пазух носа. Возбудителями могут быть риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа (до 15% всех случаев РС), возможны коронавирусы, респираторно-синцитиальный, аденовирус и т. д. У 90% людей с вирусной инфекцией верхних дыхательных путей можно обнаружить поражение пазух, у 5–10% вирусный РС завершается бактериальным. Трансформация вирусного РС в бактериальный – самый частый вариант микробного поражения синусов [19, 20].

Острый бактериальный РС, кроме вирусной инфекции, может сопровождать аллергию, травму, новообразования, дефекты иммунитета, гранулематозные и воспалительные заболевания, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, стоматологические инфекции, анатомические аномалии, нарушающие нормальный мукоцилиарный клиренс. *S. aureus* – распространенный патоген при РС. Вакцинация 7-валентной пневмококковой вакциной и *H. influenzae* привела к снижению этиологической значимости этих возбудителей [21, 22]. Для внутрибольничных РС характерны *P. aeruginosa* и другие грамотрицательные палочки. У 66% пациентов с острым РС в аспиратах из пазух обнаруживается как минимум один вид патогенных бактерий, у 26–30% преобладают несколько видов бактерий.

Наиболее распространенные патогены при бактериальном РС – *Str. pneumoniae*, *Haem. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Реже встречаются *Str. pyogenes*, *Staph. aureus* и анаэробные бактерии. Исключения составляют синусит, вызванный стоматологическими причинами, и пациенты с хроническим РС. Околоносовые пазухи представляют собой анатомическую область с самым высоким уровнем устойчивости к антибиотикам. 30–44% изолятов *H. influenzae* обладают β-лактамазой. Положительными по β-лактамазе из носовых пазух являются 98% *M. catarrhalis*. Высокая частота антибиотикоустойчивой флоры при бактериальных РС, растущая тенденция к распространению лекарственно-устойчивого *Staph. aureus* может изменить рекомендации по лечению [23–25].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РИНОСИНУСИТА

До 10% случаев ОРВИ сопровождаются синуситом. Нелеченый бактериальный РС может приводить к серьезным местным и системным осложнениям, особенно в группах риска. Острый РС – это клинический диагноз. Патогномоничных симптомов нет, симптомы бактериального РС чрезвычайно близки к признакам вирусного. При обследовании следует выяснить наличие в анамнезе профессионального, токсического, медикаментозного, аллергического, вазомоторного ринита, полипов в носу, инородных тел, иммунодефицита. Клинические признаки синусита: боль в области щеки, иррадиирующая в лобную область или зубы, усиливающаяся

при напряжении или наклонах; чувство распирания и тяжести в области пазух, ощущение заложенности/давления в ухе; покраснение носа, щек или век; лицевые боли; болезненность при надавливании на область лобной пазухи непосредственно над внутренним углом глаза; иррадиация боли в теменную область, висок или затылок; постназальные выделения; заложенность носа; гипосмия; постоянный кашель или раздражение глотки; чувство разбитости и слабости (характерно для бактериального РС). Полисистемность и неспецифичность симптомов могут привести к сложностям в дифференциальной диагностике. Так, в одном из наших наблюдений бактериального двустороннего гайморита (рис. 1) с массивным суборбитальным отеком и гиперемией в качестве первоначального ошибочного диагноза была принята аллергия, т. к. не учли предшествующую респираторную инфекцию, тяжесть общего состояния, местные боли и лихорадку. Наличие гноя в среднем носовом ходе указывает на поражение верхнечелюстных, лобных или решетчатых пазух; наличие гноя в верхнем носовом ходе указывает на поражение клиновидной или задней решетчатой кости.

Острый РС следует подозревать у любого пациента с инфекцией верхних дыхательных путей, которая длится более 7–10 дней, особенно если инфекция протекает тяжело и сопровождается высокой температурой, гнойными выделениями из носа или периорбитальным отеком (этмоидальный синусит) [25].

Критериями острого бактериального РС являются ОРВИ с выделениями из носа и/или дневным кашлем в течение более 10 дней или выраженным повышением температуры, гнойными выделениями из носа и другими респираторными симптомами в течение 3 или более последовательных дней. Третий критерий – это ухудшение симптомов, таких как выделения из носа, кашель и лихорадка, после первоначального улучшения.

В ходе ОРВИ три распространенных клинических проявления должны навести врача на мысль о том, что у пациента острый бактериальный РС: 1) начало с постоянными симптомами; 2) начало с тяжелыми симптомами или 3) начало с ухудшением симптомов. Под постоянными симптомами в контексте острого бактериального РС подразумеваются респираторные симптомы длительностью более 10 дней, но менее 30 дней без положительной динамики. К таким симптомам относятся: выделения из носа (густые или жидкие, серозные, слизистые или гнойные), или дневной кашель (который может усиливаться ночью), или и то и другое. По данным L. Mcquillan et al. [26], длительность симптомов более важна, чем их комбинация. Очень характерны для бактериального РС боли в лице или зубах и гнойные выделения (рис. 2).

У пациента в отделении интенсивной терапии острый синусит следует подозревать при наличии сепсиса неизвестного происхождения [27, 28]. Клинический диагноз хронического РС должен быть объективно подтвержден признаками синоназального воспаления (передняя риноскопия, эндоскопия носа или компьютерная томография).

Факторы риска РС: аномалии челюстно-лицевой области, аллергия, длительное лежачее положение, курение (в т. ч. пассивное), преклонный возраст, авиаперелеты, плавание, заболевания зубов, нейрохирургические и стоматологические

● **Рисунок 1.** Параорбитальный отек при бактериальном риносинусите

● **Figure 1.** Periorbital edema in bacterial rhinosinusitis



● **Рисунок 2.** Гнойные выделения при верхнечелюстном бактериальном риносинусите

● **Figure 2.** Purulent discharge in maxillary bacterial rhinosinusitis



вмешательства, операции на области орбиты, иммунодефицит, диабет, хронические истощающие заболевания.

Лабораторные и инструментальные исследования проводятся строго по показаниям при неблагоприятном течении синусита. Определение скорости оседания эритроцитов или уровня С-реактивного протеина, изменения лейкоцитарной формулы неспецифичны и свидетельствуют только о степени воспаления. Общее число эритроцитов при банальных вирусных и бактериальных РС находится в пределах нормы. Посев носовых выделений обычно загрязнен нормальной микрофлорой. Посевы не берутся при обследовании пациентов с острым синуситом; они необходимы у пациентов в отделении интенсивной терапии с иммунодефицитом, не отвечающих на соответствующее медикаментозное лечение, и у пациентов с осложнениями синусита. Конкретный микроорганизм считается патогенным, если в культуре обнаружено более 10^4 колониеобразующих единиц данного вида или если количество полиморфноядерных лейкоцитов превышает 5000 клеток/мл. Принципиально важно, чтобы образец был взят из полости околоносовых пазух, а не из носовых выделений, в идеале – эндоскопически. Возможности ультразвуковых исследований ограничены. На рентгенограммах пазух можно увидеть утолщение слизистой оболочки, уровни жидкости и воздуха и затемнение пазух. Не следует проводить рентгенологическое

исследование у пациентов, соответствующих диагностическим критериям острого РС, если не подозревается осложнение или альтернативный диагноз. Ограничения исследования – вариабельность в оценке разными специалистами, невозможность отличить инфекцию от полипа или опухоли, плохое изображение решетчатой и клиновидной пазух [28]. Компьютерная томография (КТ) высокочувствительна, но низкоспецифична для диагностики острого РС, демонстрируя уровни жидкости и воздуха в пазухах у 87% лиц с простыми инфекциями верхних дыхательных путей и у 40% бессимптомных лиц. КТ необходима только в случаях неэффективности лечения или хронического риносинусита, визуализации решетчатых пазух, предоперационной подготовки, подозрения на грибковый РС, опухоль [27, 29]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) необходима для оценки заболеваний мягких тканей в пазухах, для оценки внутричерепного распространения воспаления.

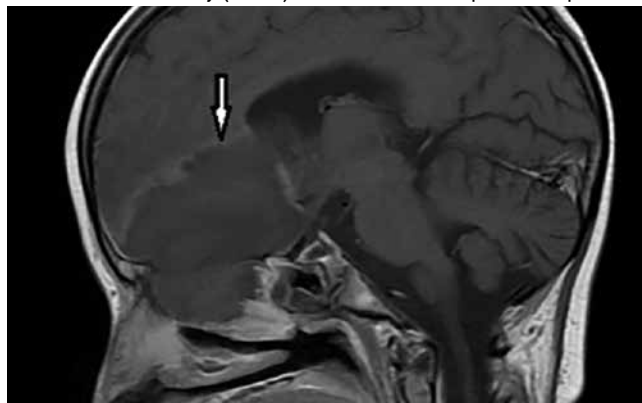
ОСЛОЖНЕНИЯ РИНОСИНУСИТА

Необходимо помнить, что 75% орбитальных или периорбитальных инфекций – результат распространения синусита. Нелеченый, неадекватно леченый РС может привести к хроническому РС, менингиту, абсцессу головного мозга или другим осложнениям.

Местные осложнения. Мукоцеле – хронические эпителиальные кисты, которые развиваются в пазухах при обструкции устья пазухи. Они могут расширяться с эрозией костной ткани и распространяться за пределы пазухи. Мукоцеле верхнечелюстной пазухи обычно обнаруживаются случайно на рентгенограммах и имеют небольшое значение при отсутствии симптомов или инфекции. Мукоцеле лобно-этимоидальной и клиновидно-этимоидальной пазух прогностически неблагоприятны. Остеомиелит наиболее часто встречается при фронтальном синусите. Он может прогрессировать, образуя свищ верхнего века с секвестрацией некротизированной кости.

Орбитальные осложнения – наиболее распространенные осложнения острого бактериального РС. Инфекция может распространяться непосредственно через тонкую кость,

- **Рисунок 3.** Магнитно-резонансная томография, демонстрирующая распространение воспаления из синуса в полость черепа (стрелка) у пациента с иммунодефицитом
- **Figure 3.** MRI showing extension of inflammation from the sinus into the cranial cavity (arrow) in an immunocompromised patient



разделяющую решетчатые или лобные пазухи от глазницы, или через тромбофлебит решетчатых вен (рис. 2).

Внутричерепные осложнения могут возникать в результате прямого распространения через заднюю стенку лобной пазухи или ретроградного тромбофлебита глазных вен [30, 31]. Наиболее распространенным внутричерепным осложнением является субдуральный абсцесс. До 63% эпилепсии и субдуральных абсцессов у детей – осложнение РС [32]. Могут встречаться церебральные абсцессы и инфаркты, приводящие к судорогам, очаговым неврологическим нарушениям и коме (рис. 3) [33].

Системные осложнения. Бактериальный РС с распространением инфекции может привести к сепсису и полиорганной недостаточности с летальностью до 11%.

ТЕРАПИЯ РИНОСИНУСИТА

Лечение РС определяется преморбидным фоном, сопутствующими состояниями, характером воспаления, общей тяжестью состояния пациента.

Острый вирусный РС лечится симптоматически. Во многих случаях используются антигистаминные препараты. Но антигистаминные препараты могут нанести вред, высушивая слизистые оболочки и снижая отток секрета. Антигистаминные препараты полезны для уменьшения обструкции у пациентов с острым РС на фоне аллергии. Медикаментозный дренаж достигается с помощью местных и системных сосудосуживающих средств. Пероральные α -адренергические сосудосуживающие средства могут применяться у взрослых в течение 10–14 дней для восстановления нормальной мукоцилиарной функции и дренажа. Пероральные α -адренергические сосудосуживающие средства могут вызывать гипертонию и тахикардию и противопоказаны пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и спортсменам, занимающимся соревновательными видами спорта. Местные вазоконстрикторы обеспечивают хороший дренаж, но их следует использовать не более 3–5 дней, учитывая повышенный риск рикошетной конгестии, вазодилатации и медикаментозного ринита при более длительном применении. Муколитические средства (в т. ч. промывание физиологическим раствором) мало скажутся на течении острого вирусного РС.

В случаях подозрения или подтвержденного бактериального РС антибактериальная терапия определяется двумя принципами: 1) сроки начала лечения и 2) выбор системного препарата. Такие народные средства, как экстракт эхинацеи и витамин С, не доказали свою эффективность в лечении острого бактериального РС [34].

Относительно сроков начала лечения (на 7-е или 10-е сут. болезни) существуют разногласия [35, 36], что объясняется, видимо, разными группами пациентов, на основе наблюдения за которыми формировались рекомендации. Следовательно, сроки начала антибактериальной терапии полностью определяются состоянием пациента. Второй принцип лечения – обеспечение адекватного системного лечения вероятных бактериальных возбудителей (*Str. pneumoniae*, *Haem. influenzae*, *M. catarrhalis*). Необходимо учитывать вероятность резистентности бактерий в своем регионе. Почти половина

штаммов *Hem. influenzae* и почти все штаммы *M. catarrhalis* обладают β -лактамазо-опосредованной резистентностью к антибиотикам на основе пенициллина у детей.

Факторы риска резистентности пневмококков и *Hem. influenzae*: проживание в регионе с уровнем нечувствительности к пенициллину у *Str. pneumoniae* > 10%; применение антибиотиков пациентом или членами его семьи в течение ближайших 6 нед.; госпитализация в течение последних 6 нед.; посещение детского сада (!), проживание в закрытом коллективе; возраст $\geq$ 65 лет; сопутствующие заболевания (иммунодефицит, диабет или хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и т.д.) [37].

В качестве первой линии терапии ссылаются на амоксициллин и амоксициллин-клавулат [38]. Но 64% штаммов *Str. pneumoniae* устойчивы к пенициллину из-за измененных пенициллинсвязывающих белков. Штаммы *Str. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью обнаруживаются у значительного числа детей в детских садах. У взрослых при гнойном РС из параназальных синусов выделяли преимущественно *Staphylococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* (включая метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*) и *Pseudomonas aeruginosa* [39]. Исходя из этого, первоначальный выбор антибиотикотерапии должен основываться на вероятных возбудителях с учетом клинической картины и вероятности наличия устойчивых штаммов в популяции.

При наличии отягощенного преморбидного фона и/или сопутствующих заболеваний, неблагоприятного течения бактериального РС, группы риска (возраст, условия проживания, повторные или недавние курсы антибиотикотерапии, вероятность госпитальной инфекции) следует назначать цефалоспорины III поколения, в частности диспергируемый цефиксим. Препарат имеет очень давнюю историю применения [40], что подтверждает его переносимость и сохраняющуюся эффективность в эрадикации флоры. Внедрение диспергируемой формы (Цефиксим ЭКСПРЕСС производства ЗАО «ЛЕККО», ГК «Фармстандарт») и дозировки 200 мг облегчает применение и точность дозирования препарата у детей, повышая результативность лечения и приверженность пациентов. Кроме этого, диспергируемая форма снижает негативное воздействие на микрофлору кишечника и способствует более быстрому достижению эффективной концентрации в крови по сравнению с таблетированными формами [41]. Следует также отметить, что Цефиксим ЭКСПРЕСС 200 мг – единственный в России цефиксим в такой дозировке². Цефиксим – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы цефалоспоринов III поколения для приема внутрь. Оказывает

бактерицидное действие, угнетая синтез клеточной стенки бактерий и проявляя устойчивость к действию β -лактамаз. Цефиксим эффективен при инфекциях, вызванных *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *Haem. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Обладает активностью по отношению к *Haem. parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Kl. pneumoniae*, *Kl. oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*. Широкий спектр действия и легкость приема, особенно у детей, делает этот препарат весьма предпочтительным при бактериальных РС.

Применение препарата Цефиксим ЭКСПРЕСС привело к выздоровлению 70% пациентов с «затяжным бактериальным РС» уже на 7-й день без значимых побочных эффектов [42, 43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РС – частая проблема в практике врачей первого этапа медицинской помощи с большой вероятностью этапирования пациентов на специализированную или даже высокотехнологическую помощь. Вирусный РС, часто сопровождающий ОРВИ, может трансформироваться в бактериальный, особенно у детей, стариков, при аномалиях черепно-лицевой области, аллергии, дефектах иммунитета и других коморбидных состояниях. Правильная диагностика имеет первостепенное значение для своевременного лечения, содействуя выздоровлению и предотвращению дальнейших инфекционных осложнений. Бактериальный РС может осложняться орбитальной, внутричерепной или костной инфекцией, системными процессами. Необходимо всегда учитывать такие варианты инфекции, особенно если состояние пациентов не улучшается при стандартном симптоматическом и/или медикаментозном лечении, что требует активной антибиотикотерапии. С учетом распространенности резистентных форм флоры оправданно назначение современных препаратов широкого спектра действия, например цефалоспорины III поколения цефиксима. Препарат широко используется в амбулаторных и клинических условиях, доказав свою эффективность и хорошую переносимость. Применение диспергируемой формы позволяет избежать инъекций и повышает комплаентность к лечению как самого ребенка, так и его семьи. Благодаря современным методам диагностики и междисциплинарному подходу к лечению долгосрочные результаты очень хорошие, а долгосрочная заболеваемость, связанная со сложным бактериальным РС, низкая.



Поступила / Received 20.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 05.02.2026

Принята в печать / Accepted 16.02.2026

² Инструкция по применению лекарственного препарата Цефиксим ЭКСПРЕСС. Режим доступа: <https://grls.pharm-portal.ru/grls/1948883f-a87a-422b-b040-abfe03501af8#instructions>.

Список литературы / References

- Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. Острый синусит: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кр-рф-2024/18274>.
- Carr T. Complications of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(4):241–245. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4322>.
- Fokkens W, Lund V, Hopkins C, Hellings P, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Rosenfeld R. CLINICAL PRACTICE. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med*. 2016;375(10):962–970. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpr1601749>.
- Rosenfeld R, Piccirillo J, Chandrasekhar S, Brook I, Kumar K, Kramper M et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(2S):S1–S39. <https://doi.org/10.1177/0194599815572097>.
- Meltzer E, Hamilos D, Hadley J, Lanza D, Marple B, Nicklas R et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6 Suppl.):155–212. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.029>.

7. Aring A, Chan M. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(2):97–105. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27419326>.
8. Fendrick A, Saint S, Brook I, Jacobs M, Pelton S, Sethi S. Diagnosis and treatment of upper respiratory tract infections in the primary care setting. *Clin Ther*. 2001;23(10):1683–1706. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(01\)80137-5](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(01)80137-5).
9. Wald E, Guerra N, Byers C. Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications. *Pediatrics*. 1991;87(2):129–133. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1987522>.
10. Bhattacharyya N, Gilani S. Prevalence of Potential Adult Chronic Rhinosinusitis Symptoms in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159(3):522–525. <https://doi.org/10.1177/0194599818774006>.
11. Thornton C, Radu L, Boechler N, Clark J, Somayaji R. Sex and gender in rhinosinusitis: a review. *Future Microbiol*. 2025;20(3):259–264. <https://doi.org/10.1080/17460913.2024.2441010>.
12. Adserias-Garriga J, Skropits H, Moeder B. The Use of Paranasal Sinuses in Human Identification: Useful Concepts for Forensic Practitioners. *Forensic Sci*. 2025;5(3):35. <https://doi.org/10.3390/forensicsci5030035>.
13. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics*. 2001;108(3):798–808. <https://doi.org/10.1542/peds.108.3.798>.
14. Gopallawa I, Dehinwal R, Bhatia V, Gujar V, Chirmule N. A four-part guide to lung immunology: Invasion, inflammation, immunity, and intervention. *Front Immunol*. 2023;14:1119564. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1119564>.
15. Lee S, Fernandez J, Mirjalili SA, Kirkpatrick J. Pediatric paranasal sinuses: Development, growth, pathology, & functional endoscopic sinus surgery. *Clin Anat*. 2022;35(6):745–761. <https://doi.org/10.1002/ca.23888>.
16. Hamad W, Matar N, Elias M, Nasr M, Sarkis-Karam D, Hokayem N, Haddad A. Bacterial flora in normal adult maxillary sinuses. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23:261–263. <https://doi.org/10.2500/ajra.2009.23.3317>.
17. Cherry J, Kaplan SH, Demmler-Harrison GJ, Steinbach W, Hotez PJ, Williams JV (eds.). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier; 2024. 3064 p. Available at: <https://www.inspectioncopy.elsevier.com/book/details/9780323827638>.
18. Areizaga-Madina M, Pardal-Peláez B, Montero J. Microbiology of Maxillary Sinus Infections: Systematic Review on the Relationship of Infectious Sinus Pathology with Oral Pathology. *Oral*. 2023;3(1):134–145. <https://doi.org/10.3390/oral3010012>.
19. Ahmed OA-F, Ghanem A, Moré M, Nagy A. Respiratory and Related Comorbidities' Role in the Risk of Acute Sinusitis: A 15-Year Longitudinal Clinical Study. *J Clin Med*. 2026;15(2):660. <https://doi.org/10.3390/jcm15020660>.
20. Revai K, Dobbs L, Nair S, Patel J, Grady J, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1408–1312. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2881>.
21. Brook I, Foote P, Hausfeld J. Frequency of recovery of pathogens causing acute maxillary sinusitis in adults before and after introduction of vaccination of children with the 7-valent pneumococcal vaccine. *J Med Microbiol*. 2006;55(Pt. 7):943–946. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46346-0>.
22. Huang F, Liu F, Zhen X, Gong S, Chen W, Song Z. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Infectious Rhinosinusitis. *Microorganisms*. 2024;12(8):1690. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081690>.
23. Harrison CJ, Woods C, Stout G, Martin B, Selvarangan R. Susceptibilities of Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, including serotype 19A, and Moraxella catarrhalis paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(3):511–519. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn538>.
24. Hsu J, Lanza D, Kennedy D. Antimicrobial resistance in bacterial chronic sinusitis. *Am J Rhinol*. 1998;12(4):243–248. <https://doi.org/10.2500/105065898781390055>.
25. Mitchell M, Workman A, Lu R, Bhattacharyya N. Contemporary Update on the Microbiology of Paranasal Sinusitis. *Sinusitis*. 2024;8(2):13–19. <https://doi.org/10.3390/sinusitis8020003>.
26. McQuillan L, Crane L, Kempe A. Diagnosis and management of acute sinusitis by pediatricians. *Pediatrics*. 2009;123(2):e193–198. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2479>.
27. Slavin R, Spector S, Bernstein I, Kaliner M, Kennedy D, Virant F. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(Suppl. 6):S13–47. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.09.048>.
28. Payne S, McKenna M, Buckley J, Colandrea M, Chow A, Detwiler K et al. Clinical Practice Guideline: Adult Sinusitis Update. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;173(Suppl. 1):S1–S56. <https://doi.org/10.1002/ohn.1344>.
29. Okuyemi K, Tsue T. Radiologic imaging in the management of sinusitis. *Am Fam Physician*. 2002;66(10):1882–1886. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12469962>.
30. Adil E, Kim J, Kawai K, Cunningham MJ. Management of Intracranial Sinusitis Complications in Children and Adolescents: Similarities and Differences among Otolaryngology Subspecialists. *OTO Open*. 2022;6(3):2473974X221120635. <https://doi.org/10.1177/2473974X221120635>.
31. Werner MT, Gottfried JS, Awan BZ, Pollack AZ, Tong CCL, Fastenberg JH, Chaskes MB. Intracranial and Orbital Complications of Sinusitis: A Review of Rhinologic and Multidisciplinary Management Principles. *Ear Nose Throat J*. 2025;1455613251342857. <https://doi.org/10.1177/01455613251342857>.
32. Giannoni C, Sulek M, Friedman E. Intracranial complications of sinusitis: a pediatric series. *Am J Rhinol*. 1998;12(3):173–178. <https://doi.org/10.2500/105065898781390127>.
33. Hallak B, Bouayed S, Ghika J, Teiga P, Alvarez V. Management Strategy of Intracranial Complications of Sinusitis: Our Experience and Review of the Literature. *Allergy Rhinol*. 2022;13:21526575221125031. <https://doi.org/10.1177/21526575221125031>.
34. Scheid D, Hamm R. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment. *Am Fam Physician*. 2004;70(9):1697–1704. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15554487>.
35. Williams J, Aguilar C, Cornell J, Chiquette E, Makela M, Holleman D, Simel D. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD000243. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000243.pub2>.
36. Lemiegre M, Driel M, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter A. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):CD006089. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006089.pub5>.
37. Brook I, Benson BE, Riauba L, Bronze MSt. *Acute Sinusitis*. 2025. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/232670-overview>.
38. Venturini E, Del Bene M, Fusani L, Fusco E, Morlando A, Chiappini E et al. Treatment of sinusitis in children: an Italian intersociety consensus (SIPPS-SIP-SITIP-FIMP-SIAIP-SIMRI-SIM-FIMMG). *Ital J Pediatr*. 2025;51(1):102. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01868-1>.
39. Okifo O, Ray A, Gudis D. The Microbiology of Acute Exacerbations in Chronic Rhinosinusitis – A Systematic Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:858196. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.858196>.
40. Gehanno P, Boucot I, Berche P, Uhlrich J. Clinical efficacy and tolerability of cefixime in the treatment of acute sinusitis. *Drugs*. 1991;42(Suppl. 4):19–24. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100424-00007>.
41. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3-4): 81–91. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
42. Zyryanov SK, Baibulatova EA. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;64(3-4):81–91. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
43. Matthews B, Kohut R, Edelstein D, Rybak L, Rapp M, McCaffrey T et al. Evaluation of cefixime in the treatment of bacterial maxillary sinusitis. *South Med J*. 1993;86(3):329–333. <https://doi.org/10.1097/00007611-199303000-00016>.
44. Крюков АИ, Гуров АВ, Шадрин ГБ, Изотова ГН, Юшкина МА, Мужичкова АВ, Зотова ПК. Результаты открытого рандомизированного клинического исследования по изучению терапевтической эквивалентности препаратов «Цефаксим ЭКСПРЕСС» и «Супракс Солютаб» в терапии затяжных форм бактериального синусита. *Российская ринология*. 2024;32(2):117–125. Режим доступа: <https://doi.org/10.17116/rosrino20243202117>.
45. Kryukov A, Gurov A, Shadrin G, Izotova G, Yushkina M, Muzhichkova A, Zotova P. Results of the open-label randomized clinical trial on the study of herapeutic equivalence of the Cefixime EXPRESS and Suprax Solutab medications in the therapy of protracted bacterial sinusitis. *Russian Rhinology*. 2024;32(2):117–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20243202117>.

Согласие пациента на публикацию. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторе:

Делягин Василий Михайлович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, отдел междисциплинарной онкологии, кафедра педиатрии и организации здравоохранения, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева; 117198, Россия, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; delyagin-doktor@yandex.ru

Information about the authors:

Vassily M. Delyagin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Interdisciplinary Oncology, Department of Pediatrics and Healthcare Organization, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1, Samora Mashel St., Moscow, 117997, Russia; delyagin-doktor@yandex.ru

Особенности гликемического контроля у подростков с сахарным диабетом 1-го типа

Н.В. Евдокимова, <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>, posohova.nina2014@yandex.ru

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Одним из ключевых аспектов в лечении сахарного диабета 1-го типа у детей подросткового возраста является контроль уровня глюкозы в крови. Для предотвращения развития осложнений важно поддерживать гликемию в рамках рекомендованных целевых показателей. Несмотря на то что флеш-мониторинг и непрерывный мониторинг гликемии активно внедряются в медицинскую практику, глюкометры по-прежнему играют важную роль. Цель обзора – изучить особенности самоконтроля гликемии у подростков с СД1 и проанализировать преимущества приборов линейки Контур (Contour) для самостоятельного контроля уровня глюкозы в крови. Поиск научных публикаций осуществлялся на платформах eLIBRARY.RU, PubMed, Cochrane Library, а также на официальных сайтах рецензируемых научных журналов. Глубина поиска составила 6 лет (2020–2026 гг.). Всего найдено 121 исследование, в работу включено 30, в т. ч. 1 метаанализ. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, пациентам необходимо проводить измерения глюкометром не менее четырех раз в сутки, а при использовании флеш-мониторинга – не менее двух раз в сутки. Эффективный самоконтроль – это совместный анализ и интерпретация данных пациентом и врачом для их правильного применения. Инновационные глюкометры, такие как Контур Плюс Уан, в сочетании с мобильными приложениями (например, русскоязычным Контур Диабитис), открывают новые возможности для дистанционного мониторинга гликемии и оперативного консультирования. Приложение автоматически регистрирует результаты измерений уровня глюкозы в крови. При выявлении критических значений (низких или высоких) система мгновенно уведомляет пользователя и предлагает рекомендации по дальнейшим шагам. Оперативное информирование о выходе за пределы целевого диапазона служит мощным мотиватором для пациентов и помогает им осознать необходимость коррекции лечебной тактики. Немедленные оповещения на смартфоне значительно повышают вовлеченность и скорость реакции на изменения. Эта интегрированная система «глюкометр-приложение» позволяет эффективно управлять гликемией, повышать активность пациентов в контроле над заболеванием и достигать поставленных терапевтических целей, тем самым обеспечивая более качественное управление сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, подростки, самоконтроль, глюкометр, дистанционный мониторинг

Для цитирования: Евдокимова НВ. Особенности гликемического контроля у подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицинский совет*. 2026;20(1):112–115. <https://doi.org/10.21518/ms2026-022>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Features of glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus

Nina V. Evdokimova, <https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>, posohova.nina2014@yandex.ru

St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

One of the key aspects of treating type 1 diabetes in adolescents is controlling blood glucose levels. To prevent complications, it is important to maintain glycemia within the recommended target range. Although flash monitoring and continuous glucose monitoring are increasingly being used in medical practice, glucometers still play an important role. The aim of the review was to examine the characteristics of glycemic self-monitoring in adolescents with type 1 diabetes and analyze the advantages of the Contour device for self-monitoring of blood glucose levels. Scientific publications were searched on the eLIBRARY.RU, PubMed, and Cochrane Library platforms, as well as the official websites of peer-reviewed scientific journals. The search period spanned six years (2020–2026). A total of 121 studies were identified, 30 of which were included in the work, including one meta-analysis. According to national clinical guidelines, patients should measure their blood glucose levels at least four times a day using a glucometer, and at least twice a day using flash monitoring. Effective self-control involves the joint analysis and interpretation of data by the patient and the doctor in order to use it correctly. Innovative glucometers, such as Contour Plus One, in combination with mobile applications (for example, the Russian-language Contour Diabitis), open up new opportunities for remote monitoring of glycemia and prompt counseling. The application automatically records the results of blood glucose measurements. When critical values (low or high) are detected, the system instantly notifies the user and provides recommendations for further actions. Prompt information about exceeding the target range serves as a powerful motivator for patients and helps them understand the need for adjusting their treatment regimen. Immediate alerts

on a smartphone significantly increase engagement and responsiveness to changes. This integrated “glucometer-app” system allows for effective glycemic management, increasing patient engagement in disease control and achieving therapeutic goals, thereby ensuring better management of diabetes.

Keywords: type 1 diabetes, adolescents, self-monitoring, glucometer, remote monitoring

For citation: Evdokimova NV. Features of glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):112–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-022>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день самым распространенным эндокринным заболеванием среди детского населения является сахарный диабет 1-го типа (СД1) [1–4]. Достижение метаболической компенсации в пубертатном периоде – трудная задача [5–7]. Лабильное течение этой патологии обусловлено изменением эндокринной регуляции организма и психосоциальными факторами [8–12]. Несмотря на внедрение современных технологий для самоконтроля (СК), по данным Федерального регистра сахарного диабета, только 20% подростков с СД1 имеют показатели HbA_{1c} менее 7%, а более чем в 20% случаев регистрируется HbA_{1c} более 9% [13–18].

Одним из ключевых факторов в управлении терапией СД1 считается проведение ежедневного СК гликемии. Как правило, знание показателей гликемии необходимо для принятия решения об изменении дозы инсулина, режима питания, физической активности или проведении других мероприятий, направленных на безопасное достижение целевых параметров гликемического контроля, установленных совместно с детским эндокринологом [4–6]. Хроническая неконтролируемая гипергликемия приводит к повышению риска развития и прогрессирования серьезных осложнений СД1, снижению качества жизни ребенка и продолжительности жизни в целом. У большинства пациентов 14–17 лет отмечается недостаточный уровень СК и низкий уровень вовлеченности ребенка и его родителей в процесс контроля над заболеванием [13–16].

В течение последних лет наблюдается экспоненциальный рост технологических инноваций в сегменте устройств для гликемического контроля. Система непрерывного мониторинга, с помощью которой можно получить дополнительные данные и оценить динамику гликемии в течение нескольких дней, имеет ряд недостатков. К ним относятся: поспешность в принятии пациентами решений, ухудшение качества сна, феномен «усталости от тревог» и др. [17–20]. В связи с этим возрастает роль персональных портативных устройств (глюкометров) для быстрого и точного определения уровня глюкозы в крови. В настоящее время для подростков существует широкий спектр таких приборов, отличающихся разнообразными функциональными возможностями и характеристиками [21–25].

Цель обзора – изучить особенности самоконтроля гликемии у подростков с СД1 и проанализировать преимущества прибора Контур (Contour) для самостоятельного контроля уровня глюкозы в крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных публикаций осуществлялся на платформах eLIBRARY.RU, PubMed, Cochrane Library, а также на официальных сайтах рецензируемых научных журналов. Глубина поиска составила 6 лет (2020–2026 гг.). Всего найдено 121 исследование, в работу включено 30, в т. ч. 1 метаанализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

СК гликемии с помощью глюкометра является обязательным как в международных, так и в российских клинических рекомендациях [1–9]. Это незаменимый инструмент для принятия решений, особенно при выраженных колебаниях уровня сахара в крови, что может встречаться у подростков при настройке систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) и в других специфических обстоятельствах. Помимо базового измерения, современные приборы зачастую оснащены функциями для углубленного анализа данных. Это достигается за счет передачи информации на компьютер, где она обрабатывается специализированными программами. Кроме того, многие производители активно создают мобильные приложения для смартфонов, планшетов и карманных компьютеров, которые помогают пользователям комплексно следить за своим здоровьем и самочувствием, учитывая при этом и уровень глюкозы [10–13]. К современным тест-системам (глюкометрам) для домашнего контроля сахара в крови относятся глюкометры линейки Контур (Contour) компании Ascensia Diabetes Care. Существует несколько видов приборов в линейке, например: Контур ТС, Контур Плюс и Контур Плюс Уан. Наиболее привлекательным для подростков является Контур Плюс Уан, потому что его можно синхронизировать с мобильным приложением Контур Диабитис [26]. Это обеспечивает возможность просмотра и архивирования данных гликемии на персональных мобильных устройствах, что критически важно для оперативного принятия терапевтических решений и мониторинга достижения целевых показателей. Глюкометр Контур Плюс Уан характеризуется коротким временем измерения (5 сек), что имеет особое значение для детей подросткового возраста, подверженных эпизодам гипогликемии, в т. ч. в ночное время. Функция «Умная подсветка» предоставляет визуальную индикацию соответствия результатов целевому диапазону: зеленый – в пределах нормы, красный – ниже, желтый – выше. Точность прибора подтверждена соответствием и превосходством

над требованиями стандарта ISO 15197:2013. Прямое сопряжение с мобильным приложением Контур Диабитис посредством Bluetooth позволяет вести комплексный электронный дневник, обогащая данные измерений информацией о пищевых единицах, физической активности, дозах инсулина. Все это способствует улучшению параметров метаболического контроля [7].

Представленные в обзоре преимущества подтверждаются работами разных коллективов авторов о применении глюкометров линейки Контур у подростков с СД1. Так, в исследовании Г.А. Батрак и А.О. Скединой использование прибора Контур Плюс Уан позволило ребенку 16 лет эффективно оценить показатели глюкозы крови в течение суток, при различных ситуациях, фиксировать примечания, информацию о принятой пище, хлебных единицах, дозах инсулина, физической активности. Это обеспечило возможность правильной и своевременной коррекции инсулинотерапии, был достигнут целевой уровень глюкозы крови [27]. А.В. Витебская в своей работе описывает пациентку 17 лет, которая одновременно с флеш-мониторингом использовала глюкометр Контур Плюс Уан (ISO 15197:2013 г.) и вела дневник в мобильном приложении Контур Диабитис. За 6 мес. гликемия по данным глюкометра была на 5,5–9,8% ниже, чем по флеш-мониторингу. Девочка чаще использовала глюкометр в ситуациях с относительно высоким риском гипогликемии [26]. Ю.А. Коконова и соавт. показали, что система для измерения уровня глюкозы крови Контур Плюс Уан отвечает наиболее частым запросам пациентов

и требованиям к глюкометрам, описанным в российских клинических рекомендациях. Это позволяет улучшать приверженность пациентов к самоконтролю [28, 29]. В метаанализе зарубежных исследователей, опубликованном в журнале JMIR mHealth and uHealth в 2021 г., на основании 27 исследований с участием 2 887 пациентов авторы доказали статистически значимое снижение HbA1c при СД1 при использовании глюкометров с мобильными приложениями [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижение и поддержание стабильного метаболического контроля у подростков с СД1 невозможно без постоянного мониторинга уровня глюкозы крови. Лабильное течение заболевания, психосоциальные факторы, низкая приверженность к соблюдению рекомендаций, отсутствие ответственности за свое здоровье у этой группы пациентов создают определенные трудности для эффективного самоконтроля. Для решения этих проблем необходимо правильно выбрать глюкометр и использовать мобильное приложение. Портативное устройство для измерения уровня глюкозы крови линейки Контур, в частности Контур Плюс Уан, соответствует запросам детей подросткового возраста и требованиям к глюкометрам согласно отечественным и международным стандартам.



Поступила / Received 11.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 26.01.2026

Принята в печать / Accepted 02.02.2026

Список литературы / References

- Болотова НВ, Филина НЮ, Компаниец ОВ. Самоконтроль гликемии, особенности компенсации углеводного обмена и качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом типа 1. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(1):109–113. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatric-consilium-medicum/ped2017/ped2017_1/samokontrol-glikemii-osobennosti-kompensatsii-uglevodnogo-obmena-i-kachestva-zhizni-detey-i-podrostk.
- Bolotova NV, Filina NYu, Kompaniets OV. Self-control of blood glucose, features of compensation of diabetes mellitus and quality-of-life of children and adolescent with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(1):109–113. (In Russ.) Available at: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatric-consilium-medicum/ped2017/ped2017_1/samokontrol-glikemii-osobennosti-kompensatsii-uglevodnogo-obmena-i-kachestva-zhizni-detey-i-podrostk.
- Sandy JL, Tittel SR, Rompicherla S, Karges B, James S, Riolo N et al. Demographic, Clinical, Management, and Outcome Characteristics of 8,004 Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2024;47(4):660–667. <https://doi.org/10.2337/dc23-1317>.
- Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(27):302–325. <https://doi.org/10.1111/pedi.12731>.
- Дедов ИИ, Мельниченко ГА (ред.). *Эндокринология. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа*; 2018.
- Петунина НА, Гончарова ЕВ, Терехова АЛ. Управление сахарным диабетом. Новая эпоха самоконтроля: выявление тенденций и закономерностей гликемии. *Сахарный диабет*. 2017;20(6):441–448. <https://doi.org/10.14341/DM8254>.
- Petunina NA, Goncharova EV, Terekhova AL. Management of diabetes mellitus. The new period of self-control: detection of glucose trends and patterns. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(6):441–448. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM8254>.
- Петеркова ВА, Шестакова МВ, Безлепкина ОБ, Лаптев ДН, Кураева ТЛ, Майоров АЮ и др. Сахарный диабет 1-го типа у детей. *Сахарный диабет*. 2020;23(15):4–40. <https://doi.org/10.14341/DM12504>.
- Peterkova VA, Shestakova MV, Bezlepina OB, Laptev DN, Kuraeva TL, Mayorov AYU et al. Diabetes mellitus type 1 in childhood. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(15):4–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12504>.
- Балберова МА, Поталов ПА. Контроль глюкозы крови в реальной клинической практике. *Терапевт*. 2019;(12):10–19. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/kuqbja>.
- Balberova MA, Potapov PA. Blood glucose control in real clinical practice. *Therapist*. 2019;(12):10–19. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/kuqbja>.
- Bergental RM, Bode BW, Tamlar R, Trencle DL, Stenger P, Schachner HC et al. Advanced meter features improve postprandial and paired self-monitoring of blood glucose in individuals with diabetes: results of the Actions with the CONTOUR Blood Glucose Meter and Behaviors in Frequent Testers (ACT) study. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(10):851–857. <https://doi.org/10.1089/dia.2012.0051>.
- Al-Zahrani A, Alshareef R, Farahat F, Borai A. Assessing the Accuracy of Different Glucometers Based on the Laboratory Reference Method. *Clin Lab*. 2020;66(10):200132. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200132>.
- García-Claver A, Ramos-Corral R, Laviña-Fañanás C, Solans-Blecua I, Puzo-Foncillas J. Capillary glucose concentration during oral glucose tolerance test for the diagnosis of gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(2):234–240. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13178>.
- Martín-Ávila J, Rodríguez-Jiménez E, Valero-Moreno S, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Psychological intervention strategies in adolescents with type 1 diabetes mellitus: A literature review. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(1):e202510641. <https://doi.org/10.5546/aap.2025-10641.eng>.
- Rami-Merhar B, Fröhlich-Reiterer E, Hofer SE. Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(1):85–90. <https://doi.org/10.1007/s00508-018-1420-2>.
- Atlas G, O'Connell MA, White M. Is there an optimal approach to elective stabilisation of glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus? *J Paediatr Child Health*. 2022;58(1):104–109. <https://doi.org/10.1111/jpc.15667>.
- Muhammed Elamin S, Muhamad Arshad NF, Md Redzuan A, Abdul Aziz SA, Hong J, Chua XY et al. Information needs on type 1 diabetes mellitus (T1DM) and its management in children and adolescents: a qualitative study. *BMJ Open*. 2024;14(4):e079606. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-079606>.
- Витебская АВ. Современные аспекты контроля гликемии при сахарном диабете у детей младшего возраста. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):106–108. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.12.106-108.

- Vitebskaya AV. Current aspects of glycemic control in young children with diabetes mellitus. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):106–108. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.12.106-108.
16. Солнцева АВ. Сахарный диабет 1-го типа у детей. Минск: БГМУ; 2020. 35 с.
 17. Соловьева ЯА, Демидов НА. Современные подходы к самоконтролю гликемии. *Доктор.Ру*. 2020;19(2):27–32. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-2-27-32>.
Solovieva YaA, Demidov NA. Modern Approaches to Blood Glucose Self-Check. *Doctor.Ru*. 2020;19(2):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-2-27-32>.
 18. Петрайкина ЕЕ, Лаптев ДН, Воронцова ИГ, Демидов НА, Ряполова ЮА. Сахарный диабет 1-го типа у детей и подростков г. Москвы. Данные Московского сегмента Федерального регистра больных сахарным диабетом 2015–2020 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(6):113–123. <https://doi.org/10.14341/probl12795>.
Petrayaykina EE, Laptev DN, Vorontsova IG, Demidov NA, Ryapolova YuA. Diabetes mellitus type 1 in children and adolescents in Moscow. Data from the Moscow Segment of the Federal Register of Diabetic Patients 2015–2020. *Problemy Endokrinologii*. 2021;67(6):113–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12795>.
 19. Никитина ИЛ, Плаксина АО. Современные возможности контроля гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа – путь к достижению цели. *Медицинский совет*. 2023;17(1):109–114. <https://doi.org/10.21518/ms2023-357>.
Nikitina IL, Plaksina AO. Current opportunities for glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: the path to achieving a goal. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(1):109–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-357>.
 20. Петеркова ВА, Майоров АЮ (ред.). *Сахарный диабет 1-го типа. Что необходимо знать. Руководство для детей и их родителей*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 104 с. <https://doi.org/10.33029/9704-6910-1-DMT-2022-1-104>.
 21. Бодеева МС. Сахарный диабет 1-го типа у детей. Современные возможности контроля гликемии. *Universum: медицина и фармакология*. 2024;5(5):29–32. Режим доступа: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/17457>.
Bodeeva MS. Type 1 diabetes mellitus in children. Modern possibilities of glycemic control. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2024;5(5):29–32. (In Russ.) Available at: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/17457>.
 22. Craig ME, Codner E, Mahmud FH, Marcovecchio ML, DiMeglio LA, Priyambada L, Wolfsdorf JL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Editorial. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1157–1159. <https://doi.org/10.1111/pedi.13441>.
 23. De Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270–1276. <https://doi.org/10.1111/pedi.13455>.
 24. Freckmann G, Jendrike N, Baumstark A, Pleus S, Liebing C, Haug C. User Performance Evaluation of Four Blood Glucose Monitoring Systems Applying ISO 15197:2013 Accuracy Criteria and Calculation of Insulin Dosing Errors. *Diabetes Ther*. 2018;9(2):683–697. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0392-6>.
 25. Messer LH, Vigers T, Pyle L, Fivekiller E, Wadwa RP, Hernandez TL, Cook PF. Novel predictors of daily fluctuations in glycemia and self-management in adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2022;39(9):e14910. <https://doi.org/10.1111/dme.14910>.
 26. Витебская АВ. Применение глюкометра с мобильным приложением в реальной клинической практике. *Медицинский совет*. 2020;10(1):120–125. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-120-125>.
Vitebskaya AV. Usage of glucometer with mobile application in real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;10(1):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-120-125>.
 27. Батрак ГА, Скедина АО. Роль самоконтроля гликемии у подростков с сахарным диабетом 1-го типа: клинический разбор. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(11):26–30. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.11.00299>.
Batrak GA, Skedina AO. Role of self-monitoring of blood glucose in adolescents with type 1 diabetes mellitus: case study. *Clinical Review for General Practice*. 2023;4(11):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.11.00299>.
 28. Кононова ЮА, Бабенко АЮ, Бреговский ВБ. Пациент и глюкометр: как можно улучшить самоконтроль гликемии? *Медицинский совет*. 2024;18(13):130–137. <https://doi.org/10.21518/ms2024-259>.
Kononova YuA, Babenko AYU, Bregovskiy VB. Patient and glucometer: how can glucose self-monitoring be improved? *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(13):130–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-259>.
 29. Занозина ОВ, Сорокина ЮА, Тарадайко НЮ, Суханов СА, Аксенова ТС. Умный прибор для умного самоконтроля гликемии у больных сахарным диабетом. *Медицинский совет*. 2024;18(5):272–278. <https://doi.org/10.21518/ms2024-160>.
Zanozina OV, Sorokina YA, Taradayko NY, Sukhanov SA, Aksenova TS. A smart device for smart self-monitoring of glycemia in patients with diabetes. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):272–278. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-160>.
 30. Eberle C, Löhnert M, Stichling S. Effectiveness of Disease-Specific mHealth Apps in Patients With Diabetes Mellitus: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(2):e23477. <https://doi.org/10.2196/23477>.

Информация об авторе:

Евдокимова Нина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; posohova.nina2014@yandex.ru

Information about the author:

Nina V. Evdokimova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course in General Child Care; St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; posohova.nina2014@yandex.ru

Показатели метаболического контроля при физических нагрузках у детей с сахарным диабетом 1-го типа, получающих терапию отечественными биосимилярами инсулина аспарт в условиях работы системы замкнутого цикла

В.В. Платонов^{1,2,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0923-6223>, v_platonov@mail.ru

Е.Д. Носкова⁴, <https://orcid.org/0009-0002-5166-7166>, lutsevich.liza@mail.ru

А.В. Кияев^{4,5}, <https://orcid.org/0000-0002-5578-5242>, thyroend@mail.ru

В.Ю. Детков¹, rauhfus@zdrav.spb.ru

¹ Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8

² Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

³ Клиника Фомина. Дети; 191014, Россия, Санкт-Петербург, Басков пер., д. 2

⁴ Областная детская клиническая больница; 620085, Россия, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32

⁵ Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Резюме

Введение. Достижение и поддержание целевых показателей гликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) остается сложной задачей, особенно на фоне физических нагрузок, которые существенно повышают риск развития острых осложнений. В исследовании оценены показатели метаболического контроля у детей и подростков, вовлеченных в регулярные занятия спортом и получающих терапию отечественными биосимилярами инсулина аспарт в условиях работы системы замкнутого цикла (СЗЦ).

Цель. Оценить эффективность и безопасность отечественных биосимиляров инсулина аспарт в условиях работы гибридных СЗЦ у физически активных детей с СД1.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование с участием 36 детей и подростков с СД1, получавших терапию с использованием СЗЦ и регулярно занимавшихся спортом. Участники исследования получали терапию биосимилярами инсулина аспарт РинФастНик (n = 17) и РинФаст (n = 19). Период наблюдения составил 12 нед. Ключевые показатели гликемического контроля (TIR, TAR, TBR, CV, HbA1c) оценивались на основе данных непрерывного мониторинга глюкозы.

Результаты. В группе РинФастНик зафиксированы статистически лучшие показатели метаболического контроля по сравнению с группой РинФаст: время в целевом диапазоне (TIR) составило 81,41% против 67,74% (p < 0,05), время выше диапазона (TAR) – 13,18% против 28,53% (p < 0,05). Показатели гипогликемий (TBR) были сопоставимы. Коэффициент вариации (33,01% против 38,46%, p < 0,05) и уровень HbA1c (6,4% против 6,8%, p < 0,05) также были лучше в основной группе.

Выводы. Применение биосимиляра инсулина аспарт РинФастНик в гибридных СЗЦ ассоциировано с достоверным улучшением гликемического контроля у физически активных детей с СД1, преимущественно за счет увеличения TIR и снижения гипергликемии, без повышения риска гипогликемий. Результаты указывают на важность учета фармакокинетических свойств инсулина для оптимизации работы СЗЦ в условиях физических нагрузок.

Ключевые слова: сахарный диабет, биосимилар, аспарт, физическая активность, системы замкнутого цикла

Для цитирования: Платонов ВВ, Носкова ЕД, Кияев АВ, Детков ВЮ. Показатели метаболического контроля при физических нагрузках у детей с сахарным диабетом 1-го типа, получающих терапию отечественными биосимилярами инсулина аспарт в условиях работы системы замкнутого цикла. *Медицинский совет*. 2026;20(1):116–122. <https://doi.org/10.21518/ms2026-026>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Glycemic control metrics during exercise in children with type 1 diabetes treated with domestic insulin aspart biosimilars using a hybrid closed-loop system

Vadim V. Platonov^{1,2,3✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0923-6223>, v_platonov@mail.ru

Elizaveta D. Noskova⁴, <https://orcid.org/0009-0002-5166-7166>, lutsevich.liza@mail.ru

Alexey V. Kiyaev^{4,5}, <https://orcid.org/0000-0002-5578-5242>, thyroend@mail.ru

Vyacheslav Yu. Detkov¹, rauhfus@zdrav.spb.ru

¹ St Petersburg Children's Municipal Multi-Specialty Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhfus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 191036, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia

³ Fomin Clinic. Children; 2, Baskov Lane, St Petersburg, 191014, Russia

⁴ Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital; 32, Serafima Deryabina St., Ekaterinburg, 620085, Russia

⁵ Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

Abstract

Introduction. Achieving and maintaining target glycemic levels in children and adolescents with type 1 diabetes (T1D) remains a challenging task, especially during physical activity, which significantly increases the risk of acute complications. This study evaluated metabolic control parameters in children and adolescents engaged in regular sports activities and receiving therapy with domestic biosimilars of insulin aspart under the conditions of a hybrid closed-loop (HCL) systems.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of domestic insulin aspart biosimilars in HCL systems in physically active children with T1D.

Materials and methods. A retrospective comparative study was conducted involving 36 children and adolescents with T1D treated using HCL systems and regularly engaged in sports. Study participants received therapy with the insulin aspart biosimilars RinFastNic (n = 17) and RinFast (n = 19). The observation period was 12 weeks. Key glycemic control metrics (TIR, TAR, TBR, CV, HbA1c) were assessed based on continuous glucose monitoring data.

Results. The RinFastNic group demonstrated statistically superior metabolic control metrics compared to the RinFast group: Time in Range (TIR) was 81.41% vs. 67.74% ($p < 0.05$), Time Above Range (TAR) – 13.18% vs. 28.53% ($p < 0.05$). Hypoglycemia metrics (TBR) were comparable. Coefficient of variation (33.01% vs. 38.46%, $p < 0.05$) and HbA1c level (6.4% vs. 6.8%, $p < 0.05$) were also better in the main group.

Conclusions. The use of the insulin aspart biosimilar RinFastNic in HCL systems is associated with a significant improvement in glycemic control in physically active children with T1D, primarily due to increased TIR and reduced hyperglycemia, without an increased risk of hypoglycemia. The results indicate the importance of considering the pharmacokinetic properties of insulin for optimizing HCL system performance under conditions of physical activity.

Keywords: diabetes mellitus, biosimilar, aspart, physical activity, hybrid closed-loop systems

For citation: Platonov VV, Noskova ED, Kiyaev AV, Detkov VYu. Glycemic control metrics during exercise in children with type 1 diabetes treated with domestic insulin aspart biosimilars using a hybrid closed-loop system. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):116–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-026>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) у детей и подростков представляет собой сложное хроническое заболевание, требующее пожизненной инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии. Достижение и поддержание целевых показателей метаболического контроля – прежде всего времени в целевом диапазоне гликемии (Time in Range, TIR) и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) – остается краеугольным камнем в предотвращении острых и отдаленных осложнений заболевания [1, 2].

Физическая активность, являясь неотъемлемым компонентом здорового развития ребенка, вносит существенную сложность в управление СД1, провоцируя значительные колебания гликемии и повышая риск как гипогликемических, так и гипергликемических эпизодов, что создает барьеры для регулярных занятий спортом и может ухудшать качество жизни пациентов и их семей [3, 4].

За последнее десятилетие парадигма лечения СД1 претерпела революционные изменения благодаря внедрению систем автоматической доставки инсулина. Эти системы, адаптируя инфузию инсулина в режиме реального времени на основе данных непрерывного мониторинга глюкозы, демонстрируют значимое улучшение

TIR и снижение риска гипогликемий в обычных условиях [5, 6]. Однако их эффективность и безопасность в периоды физических нагрузок, особенно у детей с высокой вариабельностью метаболических и гормональных ответов, в зависимости от фармакокинетических (ФК) и фармакодинамических (ФД) свойств используемых инсулинов требуют дальнейшего углубленного изучения и тонкой настройки алгоритмов [7–9].

Развитие отечественной фармацевтической промышленности и появление биосимиляров инсулинов требуют доказательной оценки их клинической эквивалентности или потенциальных преимуществ в конкретных клинических сценариях, особенно в таких требовательных условиях, как регулярная физическая активность [10–12]. Отечественные биосимиляры инсулина аспарт, будучи зарегистрированными как фармакологические эквиваленты референтного препарата, должны обеспечивать сопоставимый профиль действия. Таким образом, исследование направлено на получение данных, которые могут оптимизировать персонализированный подход к лечению физически активных детей с СД1, способствуя улучшению качества их жизни и долгосрочных прогнозов.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность отечественных биосимиляров инсулина аспарт в условиях работы гибридных систем замкнутого цикла (СЗЦ) у физически активных детей с СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное сравнительное исследование с апреля по декабрь 2025 г. на базе Детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса. На основе данных амбулаторных карт были оценены показатели гликемического контроля у 36 детей и подростков с установленным диагнозом СД1, находящихся на постоянной терапии с использованием гибридных СЗЦ введения инсулина. Средний возраст участников составил $12,00 \pm 2,94$ года (диапазон от 8 до 17 лет). Обязательным критерием включения были регулярные структурированные занятия спортом (плавание, бег, футбол, гимнастика) не менее 3 раз в неделю продолжительностью от 45 мин.

Пациенты были разделены на две сопоставимые по возрасту, длительности заболевания и уровню физической активности группы в зависимости от используемого инсулина: группа РФН получала отечественный биосимилар сверхбыстродействующего инсулина аспарт РинФаст-Ник ($n = 17$), а группа РФ – референтный препарат инсулина аспарт РинФаст ($n = 19$). Период ретроспективной оценки данных составил 12 нед. В течение этого периода времени пациенты посещали свои обычные спортивные занятия.

Основными оцениваемыми показателями гликемического контроля, основанными на данных непрерывного мониторинга глюкозы, служили: время в целевом диапазоне (TIR) – процент времени, когда уровень глюкозы находился в пределах 3,9–10,0 ммоль/л (целевой показатель > 70%); время выше диапазона (Time Above Range, TAR) – процент времени с уровнем глюкозы > 10,0 ммоль/л (уровень 1: > 10,0–13,9 ммоль/л; уровень 2: > 13,9 ммоль/л); время ниже диапазона (Time Below Range, TBR) – процент времени с уровнем глюкозы < 3,9 ммоль/л (уровень 1: 3,0–3,9 ммоль/л; уровень 2: < 3,0 ммоль/л); коэффициент вариации (Coefficient of Variation, CV) уровня глюкозы – показатель гликемической вариабельности (целевой < 36%); уровень гликированного гемоглобина (HbA1c).

Обработка данных проводилась с использованием статистического пакета StatTech v.4.9.4. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялся критерий Шапиро – Уилка. Сравнение показателей между группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок или непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Сравнение качественных признаков выполнялось с помощью критерия χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По основному показателю – TIR – в группе РФН был зафиксирован достоверно более высокий показатель по сравнению с группой РФ. Конкретные значения составили $81,41 \pm 5,4\%$ против $67,74 \pm 6,1\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Данное различие в 13,67 процентных пункта являлось клинически значимым (рис. 1).

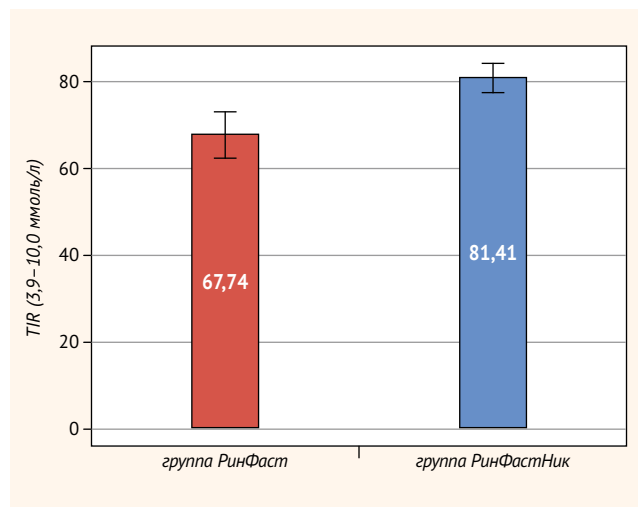
Оценка TAR подтвердила преимущества инсулина РФН. TAR уровня 1 (10,1–13,9 ммоль/л) составило $13,18 \pm 4,5\%$ в группе РФН против $28,53 \pm 5,9\%$ в группе РФ ($p < 0,05$). Более выраженная разница наблюдалась для TAR уровня 2 (>13,9 ммоль/л): $3,06 \pm 2,4\%$ у пациентов группы РФН против $8,53 \pm 3,0\%$ в группе РФ ($p < 0,05$) (рис. 2).

Для TBR уровня 1 (3,0–3,9 ммоль/л) значения были сопоставимы: $3,88 \pm 1,4\%$ в группе РФН и $3,11 \pm 1,5\%$ в группе РФ ($p > 0,05$). Показатель TBR уровня 2 (<3,0 ммоль/л) оставался минимальным и статистически неразличимым между группами ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что улучшение гликемического контроля в группе РФН не было достигнуто за счет повышения частоты гипогликемических эпизодов и их длительности (рис. 3).

Значения CV составили $33,01 \pm 3,5\%$ в группе РФН против $38,46 \pm 3,8\%$ в группе РФ ($p < 0,05$). Более низкий

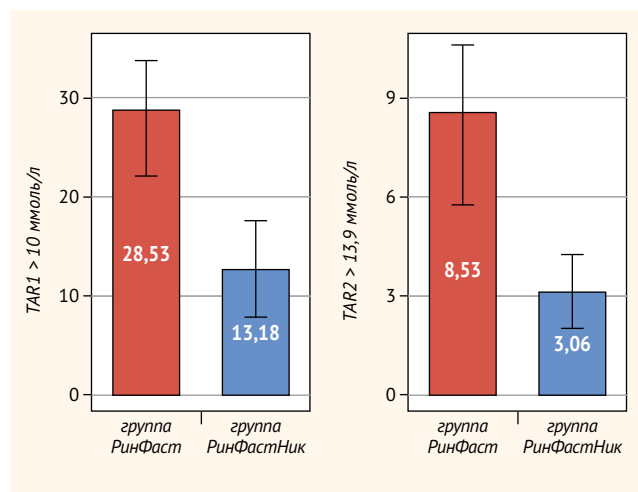
● **Рисунок 1.** Время в целевом диапазоне в зависимости от используемого инсулина

● **Figure 1.** Time in range (TIR) according to insulin used



● **Рисунок 2.** Время в целевом диапазоне выше целевого в зависимости от используемого инсулина

● **Figure 2.** Time above range (TAR) according to insulin used



CV в основной группе указывает на уменьшение суточных колебаний глюкозы, что является независимым фактором, снижающим риск микрососудистых осложнений (рис. 4).

HbA1c также продемонстрировал статистически значимое преимущество в группе РФН. Средний уровень HbA1c в группе РФН составил $6,4 \pm 0,5\%$ по сравнению с $6,8 \pm 0,6\%$ в группе РФ ($p < 0,05$). Это различие подтверждает, что наблюдаемые улучшения в параметрах непрерывного мониторинга трансформируются в более эффективный долгосрочный метаболический контроль (рис. 5).

Таким образом, применение биосимиляра инсулина аспарт РФН в СЗЦ ассоциировано с достоверным улучшением гликемического контроля у физически активных детей с СД1, преимущественно за счет увеличения времени в целевом диапазоне и снижения гипергликемии, без повышения риска гипогликемии.

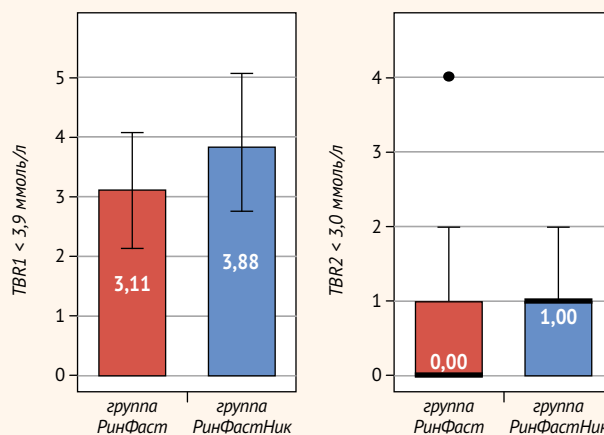
ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование предоставляет доказательство того, что выбор конкретного биосимиляра инсулина аспарт обладает клинически значимым потенциалом для оптимизации работы гибридных СЗЦ у физически активных педиатрических пациентов с СД1. Установленное статистически значимое улучшение ключевых показателей гликемического контроля – увеличение TIR и сокращение времени TAR у пациентов, получавших лечение с применением инсулина РФН по сравнению с РФ – не может быть объяснено исключительно действием алгоритма СЗЦ, который был идентичным у всех пациентов. Это закономерно приводит к гипотезе о том, что детерминантой наблюдаемого преимущества являются незначительные, но клинически релевантные различия в ФК- и ФД-свойствах сравниваемых препаратов. В контексте СЗЦ, где алгоритм в режиме, близком к реальному времени, реагирует на данные мониторинга глюкозы, прогнозируемость и скорость абсорбции подкожно введенного инсулина становятся критически важными [13]. Даже минимальные вариации в этих параметрах могут усиливаться или нивелироваться адаптивной системой доставки. Полученные данные позволяют предположить, что ФК/ФД-профиль биосимиляра РФН в большей степени, чем у референтного препарата, соответствует «ожиданиям» алгоритма, особенно в условиях динамически меняющейся инсулинорезистентности и чувствительности, характерных для периодов до, во время и после физической нагрузки.

Проведенное сравнение согласуется с современными международными исследованиями, акцентирующими внимание на важности характеристик инсулина в контуре замкнутого цикла [14]. Работа J.L. Diaz C. et al. показала, что более быстрая и воспроизводимая абсорбция ультрабыстрых аналогов инсулина теоретически способна улучшить производительность СЗЦ на 5–15% по показателю TIR, что количественно близко к результатам, полученным в нашем исследовании [15]. В рандомизированном перекрестном исследовании M.D. Breton et al. напрямую сравнивалось влияние инсулина аспарт

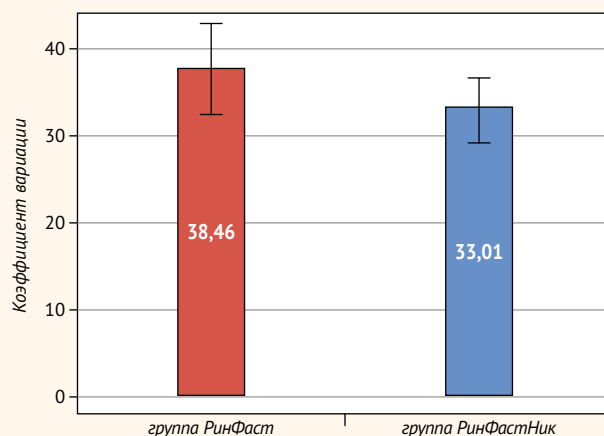
● **Рисунок 3.** Время в целевом диапазоне ниже целевого в зависимости от используемого инсулина

● **Figure 3.** Time below range (TBR) according to insulin used



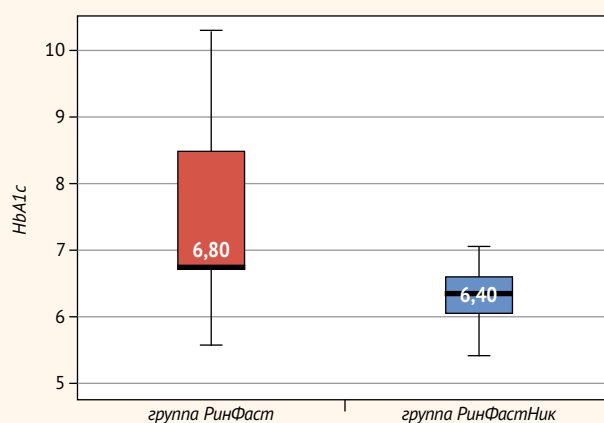
● **Рисунок 4.** Коэффициент вариации в зависимости от используемого инсулина

● **Figure 4.** Coefficient of variation (CV) according to insulin used



● **Рисунок 5.** Уровень гликированного гемоглобина в зависимости от используемого инсулина

● **Figure 5.** Glycated hemoglobin (HbA1c) level according to insulin used



и инсулина лизпро (более быстрого аналога) в одной и той же СЗЦ. Хотя значимой разницы в среднем TIR выявлено не было, авторы отметили статистически значимое уменьшение времени в гипергликемии (более 10,0 ммоль/л) и более низкий уровень глюкозы в ночные часы при использовании инсулина лизпро, что косвенно указывает на чувствительность системы к ФК-профилю [13]. В нашем исследовании с участием детей, вовлеченных в спорт, физическая активность выступает в роли естественного «стресс-теста» для системы, возможно, усиливая и делая более заметными преимущества оптимального ФК-профиля.

Контекст физической активности принципиально важен для интерпретации. Физические упражнения представляют собой комплексный метаболический вызов, влияющий как на периферическую утилизацию глюкозы, так и на эндогенную продукцию глюкозы печенью, а также на скорость абсорбции инсулина из подкожной клетчатки. Исследования последних лет, такие как работа S. Tagougui et al., продемонстрировали, что даже современные СЗЦ могут не в полной мере предотвращать отсроченную постнагрузочную гипергликемию, особенно после интенсивных анаэробных упражнений [16]. В этом свете выявленное в нашем исследовании более выраженное снижение именно TAR уровня 2 (>13,9 ммоль/л) в группе РФН приобретает особое клиническое значение. Можно заключить, что профиль действия данного биосимиляра способствует более эффективному подавлению пост- и интранагрузочных колебаний уровней глюкозы, с которыми алгоритм СЗЦ иногда запаздывает. Этот вывод частично перекликается с данными исследований, указывающих, что переход на более быстродействующий инсулин в помповой терапии (вне контура замкнутого цикла) ассоциировался со снижением вариабельности гликемии и улучшением постпрандиального контроля у физически активных пациентов [17–19].

Работы, изучавшие влияние физических нагрузок разной интенсивности на гликемию у пациентов с СД1 на помповой терапии, показали, что предсказуемость и стабильность фармакокинетики инсулина являются ключевыми факторами для минимизации постнагрузочных колебаний [20–22]. Более предсказуемый профиль действия может объяснять лучшие показатели TAR и CV в нашей основной группе. В контексте биосимиляров метаанализ T. Yamada et al. подтвердил терапевтическую эквивалентность биосимиляров и референтных инсулинов в целом, однако авторы отметили недостаток данных об их применении, в частности в продвинутых системах доставки, таких как замкнутый цикл, особенно в педиатрической практике и у спортсменов [23–25].

Обсуждение роли биосимиляров в современных технологиях требует отдельного внимания. До недавнего времени большинство исследований СЗЦ проводилось с оригинальными инсулинами. Несмотря на доказанную биоэквивалентность ключевых биосимиляров инсулина аспарт, исследований, напрямую сравнивающих их работу именно внутри СЗЦ, крайне мало, а в педиатрической популяции они практически отсутствуют. Таким образом, настоящее исследование вносит вклад в заполнение этого пробела. Важно отметить, что регуляторное одобрение биосимиляров основывается на доказательствах эквивалентности по конечным точкам (HbA1c, частота гипогликемий) в рамках традиционных режимов терапии [26]. Наши же результаты показывают, что в высокочувствительной системе, каковой является СЗЦ, могут проявляться нюансы различия, не улавливаемые в классических исследованиях биоэквивалентности, но имеющие значение для достижения амбициозных целей терапии.

Полученные данные обладают существенным практическим значением. Они указывают на то, что для достижения оптимальных результатов при использовании СЗЦ у активных детей с СД1 необходим персонализированный подход, включающий не только настройку алгоритмических параметров, но и, возможно, выбор инсулина с наиболее предсказуемым и подходящим для данного пациента ФК-профилем. В условиях, когда физическая активность является неотъемлемой частью жизни, выбор препарата, обеспечивающего лучший контроль постнагрузочной гипергликемии, может способствовать повышению приверженности к спорту и улучшению качества жизни без страха декомпенсации.

ВЫВОДЫ

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что в контексте высокотехнологичной терапии СД1 гибридными СЗЦ у физически активных детей понятие терапевтической эквивалентности биосимиляров может требовать более глубокой оценки, выходящей за рамки классических критериев. Выявленные преимущества отечественного биосимиляра инсулина аспарт РФН в улучшении ключевых параметров гликемического контроля подчеркивают важность продолжения сбора клинических данных при интеграции новых препаратов в сложные технологические экосистемы управления диабетом.



Поступила / Received 05.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 20.01.2026
Принята в печать / Accepted 04.02.2026

Список литературы / References

1. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Beverly EA, Briggs Early K, Bruemm D et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl. 1):S283–S305. <https://doi.org/10.2337/dc25-S014>.
2. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1270–1276. <https://doi.org/10.1111/pedi.13455>.
3. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):377–390. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30014-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30014-1).
4. Rothacker KM, Armstrong S, Smith GJ, Benjanuvattra N, Lay B, Adolfsson P et al. Acute hyperglycaemia does not have a consistent adverse effect on exercise performance in recreationally active young people with type 1 diabetes: a randomised crossover in-clinic study. *Diabetologia*. 2021;64(8):1737–1748. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05465-9>.

5. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1707–1717. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907865>.
6. Messer LH, Berget C, Forlenza GP. A Clinical Guide to Advanced Diabetes Devices and Closed-Loop Systems Using the CARES Paradigm. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(8):462–469. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0105>.
7. Foulds A, Josey C, Kehlenbrink S, Rollman BL, Chang CH, Lalama C et al. Human versus Analogue Insulin for Youth with Type 1 Diabetes in Low-Resource Settings (HumAn-1): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2025;15(1):e092432. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-092432>.
8. Urakami T. The Advanced Diabetes Technologies for Reduction of the Frequency of Hypoglycemia and Minimizing the Occurrence of Severe Hypoglycemia in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Clin Med*. 2023;12(3):781. <https://doi.org/10.3390/jcm12030781>.
9. Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Lázaro-Martín L, Romero-Pérez MDM, Arroyo-Díez FJ. Prospective Analysis of the Impact of Commercialized Hybrid Closed-Loop System on Glycemic Control, Glycemic Variability, and Patient-Related Outcomes in Children and Adults: A Focus on Superiority Over Predictive Low-Glucose Suspend Technology. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(12):912–919. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0400>.
10. Heinemann L, Davies M, Home P, Forst T, Vilsbøll T, Schnell O. Understanding Biosimilar Insulins – Development, Manufacturing, and Clinical Trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(6):1649–1661. <https://doi.org/10.1177/19322968221105864>.
11. Heise T, DeVries JH. Biosimilar insulins: Narrative review of the regulatory framework and registration studies. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(Suppl. 5):16–23. <https://doi.org/10.1111/dom.16320>.
12. Abitbol A, Chu L. What do the guidelines say about use of biosimilar insulin therapy? Simple practical considerations to guide clinicians in different patient subgroups – Sharing Canadian perspectives. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(Suppl. 5):36–44. <https://doi.org/10.1111/dom.16278>.
13. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(9):836–845. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004736>.
14. Lachal S, Tourki Y, Franc S, Huneke E, Charpentier G, Benhamou PY. Hybrid Closed-Loop Control with Ultrarapid Lispro Compared with Standard Insulin Aspart and Faster Insulin Aspart: An In Silico Study. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(1):176–185. <https://doi.org/10.1177/19322968211046021>.
15. Diaz C JL, Colmegna P, Breton MD. Maximizing Glycemic Benefits of Using Faster Insulin Formulations in Type 1 Diabetes: In Silico Analysis Under Open- and Closed-Loop Conditions. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(4):219–230. <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0468>.
16. Tagougui S, Taleb N, Legault L, Suppère C, Messier V, Boukabous I et al. A single-blind, randomised, crossover study to reduce hypoglycaemia risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced (with or without bolus reduction) vs unannounced exercise strategies. *Diabetologia*. 2020;63(11):2282–2291. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05244-y>.
17. Dutta D, Mohindra R, Mahajan K, Sharma M. Performance of Fast-Acting Aspart Insulin as Compared to Aspart Insulin in Insulin Pump for Managing Type 1 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Diabetes Metab J*. 2023;47(1):72–81. <https://doi.org/10.4093/dmj.2022.0035>.
18. Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, Poettler T, Herzog D, Wilinska ME et al. Hybrid closed-loop glucose control with faster insulin aspart compared with standard insulin aspart in adults with type 1 diabetes: A double-blind, multicentre, multinational, randomised, crossover study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(6):1389–1396. <https://doi.org/10.1111/dom.14355>.
19. Oktavian P, Kencono Wungu CD, Mudjanarko SW, Amin IM. A comparison of ultra-rapid and rapid insulin in automated insulin delivery for type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(5):2658–2669. <https://doi.org/10.1111/dom.16268>.
20. Petruzelkova L, Neuman V, Plachy L, Kozak M, Obermannova B, Kolouskova S et al. First Use of Open-Source Automated Insulin Delivery AndroidAPS in Full Closed-Loop Scenario: Pancreas4ALL Randomized Pilot Study. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(5):315–323. <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0562>.
21. Wilkinson T, Tomic D, Boyle E, Burren D, Elghattay Y, Jenkins A et al. Study protocol for a randomised open-label clinical trial examining the safety and efficacy of the Android Artificial Pancreas System (AAPS) with advanced bolus-free features in adults with type 1 diabetes: the 'CLOSE IT' (Closed Loop Open Source In Type 1 diabetes) trial. *BMJ Open*. 2024;14(2):e078171. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078171>.
22. Lei M, Lin B, Ling P, Liu Z, Yang D, Deng H et al. Efficacy and safety of Android artificial pancreas system use at home among adults with type 1 diabetes mellitus in China: protocol of a 26-week, free-living, randomised, open-label, two-arm, two-phase, crossover trial. *BMJ Open*. 2023;13(8):e073263. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-073263>.
23. Yamada T, Kamata R, Ishinohachi K, Shojima N, Ananiadou S, Nom H et al. Biosimilar vs originator insulins: Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(7):1787–1792. <https://doi.org/10.1111/dom.13291>.
24. Ismail S, Abu Esba L, Khan M, Al-Abdulkarim H, Modimagh H, Yousef C. An Institutional Guide for Formulary Decisions of Biosimilars. *Hosp Pharm*. 2023;58(1):38–48. <https://doi.org/10.1177/00185787221138007>.
25. Bas TG. Innovative Formulation Strategies for Biosimilars: Trends Focused on Buffer-Free Systems, Safety, Regulatory Alignment, and Intellectual Property Challenges. *Pharmaceuticals*. 2025;18(6):908. <https://doi.org/10.3390/ph18060908>.
26. Саверская ЕН, Елтышева ТЭ, Карпов ДС, Коробкина МП, Заикин ПГ. Применение биосимиляров инсулиновых аналогов аспарт и лизпро в помпе. *РМЖ*. 2022;1(9):9–14. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Primenenie_biosimilyarov_insulinovyh_analogov_aspart_ilizpro_vpompe/.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Платонов

Концепция и дизайн исследования – В.В. Платонов, В.Ю. Детков, А.В. Кияев, Е.Д. Носкова

Написание текста – В.В. Платонов, В.Ю. Детков, А.В. Кияев, Е.Д. Носкова

Сбор и обработка материала – В.В. Платонов, Е.Д. Носкова

Обзор литературы – В.В. Платонов, Е.Д. Носкова

Анализ материала – В.В. Платонов, В.Ю. Детков, А.В. Кияев, Е.Д. Носкова

Статистическая обработка – В.В. Платонов

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Платонов, В.Ю. Детков, А.В. Кияев, Е.Д. Носкова

Contribution of authors:

Concept of the article – Vadim V. Platonov

Study concept and design – Vadim V. Platonov, Vyacheslav Yu. Detkov, Alexey V. Kiyaev, Elizaveta D. Noskova

Text development – Vadim V. Platonov, Vyacheslav Yu. Detkov, Alexey V. Kiyaev, Elizaveta D. Noskova

Collection and processing of material – Vadim V. Platonov, Elizaveta D. Noskova

Literature review – Vadim V. Platonov, Elizaveta D. Noskova

Material analysis – Vadim V. Platonov, Vyacheslav Yu. Detkov, Alexey V. Kiyaev, Elizaveta D. Noskova

Statistical processing – Vadim V. Platonov

Approval of the final version of the article – Vadim V. Platonov, Vyacheslav Yu. Detkov, Alexey V. Kiyaev, Elizaveta D. Noskova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Платонов Вадим Валерьевич, к.м.н., заведующий 3-м эндокринологическим отделением, врач – детский эндокринолог, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; доцент кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова, Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; главный детский эндокринолог, Клиника Фомина. Дети; 191014, Россия, Санкт-Петербург, Басков пер., д. 2; v_platonov@mail.ru

Носкова Елизавета Дмитриевна, врач – детский эндокринолог эндокринологического отделения, Областная детская клиническая больница; 620085, Россия, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32; lutsevich.liza@mail.ru

Кияев Алексей Васильевич, д.м.н., главный внештатный детский специалист-эндокринолог Минздрава России по Уральскому федеральному округу, главный внештатный специалист – детский эндокринолог Минздрава Свердловской области, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; заведующий Областным центром детской эндокринологии, Областная детская клиническая больница; 620085, Россия, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32; thyroend@mail.ru

Детков Вячеслав Юрьевич, д.м.н., заслуженный врач РФ, главный врач, Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий имени К.А. Раухфуса; 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 8; rauhufus@zdrav.spb.ru

Information about the authors:

Vadim V. Platonov, Cand. Sci. (Med.), Head of the 3rd Endocrinology Department, Pediatric Endocrinologist, St Petersburg Children's Municipal Multi-Specialty Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhufus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 191036, Russia; Associate Professor of the Department of Endocrinology named after Academician V.G. Baranov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevsky Ave., St Petersburg, 195067, Russia; Chief Pediatric Endocrinologist, Fomin Clinic. Children; 2, Baskov Lane, St Petersburg, 191014, Russia; v_platonov@mail.ru

Elizaveta D. Noskova, Pediatric Endocrinologist of the Endocrinology Department, Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital; 32, Serafima Deryabina St., Ekaterinburg, 620085, Russia; lutsevich.liza@mail.ru

Alexey V. Kiyaev, Dr. Sci. (Med.), Chief Freelance Pediatric Endocrinologist of the Ministry of Health of Russia for the Ural Federal District, Chief Freelance Pediatric Endocrinologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Ural State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; Head of the Regional Center for Pediatric Endocrinology, Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital; 32, Serafima Deryabina St., Ekaterinburg, 620085, Russia; thyroend@mail.ru

Vyacheslav Yu. Detkov, Dr. Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, St Petersburg Children's Municipal Multi-Specialty Clinical Center of High Medical Technologies named after K.A. Rauhufus; 8, Ligovsky Ave., St Petersburg, 191036, Russia; rauhufus@zdrav.spb.ru

Возможности таргетной терапии пробиотиком, содержащим *L. reuteri*, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста

М.М. Гурова^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>, itely@mail.ru

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

³ Консультативно-диагностический центр для детей; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2

Резюме

При мультифакториальной патологии, к которой относятся хронические неинфекционные заболевания, этиологический фактор, запустив целый каскад патологических изменений, теряет свою значимость. В этом случае мишенями таргетной терапии, влияющей на течение основного заболевания, могут быть ключевые звенья патогенеза, изменения различных структур организма человека – от молекулярных до органных – и непосредственно сами микроорганизмы. К таким ключевым звеньям патогенеза неинфекционных и инфекционных заболеваний относится нарушение проницаемости кишечного барьера с активацией врожденного и адаптивного иммунитета, негативными сдвигами в составе кишечной микробиоты и появлением признаков локального и системного воспаления. Обзор посвящен анализу возможностей применения пробиотических препаратов, в частности имеющих в своем составе *Limosilactobacillus reuteri*. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane Library и eLIBRARY.RU. В итоге для анализа были отобраны 49 литературных источников. Проанализированы и подробно описаны терапевтическая эффективность и потенциальные механизмы действия штаммов *L. reuteri* при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Принимая во внимание их эффективность в поддержании функциональной активности кишечного барьера и восстановлении его в случае повреждения, а также противовоспалительное и антибактериальное действие и участие в модуляции реакций врожденного и адаптивного иммунитета, пробиотические препараты, содержащие *L. reuteri*, можно рассматривать как мультитаргетную терапию, направленную на профилактику и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта. В статье изучена терапевтическая эффективность пробиотика, содержащего штамм *L. reuteri* LR92. Данный пробиотик зарекомендовал себя как эффективное средство для лечения колик и других функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у детей. Кроме того, препарат показал эффективность в профилактике подобных нарушений у детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом. Выявлено, что его применение способствовало улучшению консистенции стула, регулярности дефекаций и качества жизни (FLIP) у детей с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: дети, пробиотики, кишечный барьер, таргетная терапия, заболевания желудочно-кишечного тракта, *Limosilactobacillus reuteri*

Для цитирования: Гурова ММ. Возможности таргетной терапии пробиотиком, содержащим *L. reuteri*, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. *Медицинский совет*. 2026;20(1):124–131. <https://doi.org/10.21518/ms2026-023>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Potential for targeted therapy with probiotic containing *L. reuteri* for gastrointestinal diseases in young children

Margarita M. Gurova^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>, itely@mail.ru

¹ Belgorod State University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

³ Clinical and Diagnostic Center for Children; 36, Bldg. 2, Oleko Dundich St., St Petersburg, 192289, Russia

Abstract

In multifactorial pathological disorders, to which chronic noncommunicable diseases belong, the etiological factor, once it triggered a whole cascade of pathological changes, becomes irrelevant. In this case, the targeted therapy affecting the clinical course of the underlying disease can target key components of pathogenesis, different structures of the human body – from molecules to organs – and the microorganisms themselves. These key components of pathogenesis of non-communicable and communicable diseases include impaired permeability of the intestinal barrier with activation of innate and adaptive immunity, negative shifts in gut microbiota composition, and the onset of clinical symptoms of local and systemic inflammation.

This review analyses the potential for probiotic supplements, particularly those containing *Limosilactobacillus reuteri*. A search for scientific publications was conducted in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, the Cochrane Library, and eLIBRARY.RU. databases. A total of 49 scientific publications were selected for analysis. The therapeutic efficacy and potential mechanisms of action of *L. reuteri* in various gastrointestinal diseases were analysed and described in detail. Due to high efficacy of probiotic supplements with *L. reuteri* in maintaining the functional activity of the intestinal barrier and restoring it in case of injury, as well as their anti-inflammatory and antibacterial effects and involvement in modulation of innate and adaptive immune responses, they can be considered as a multitarget therapy aimed at preventing and treating gastrointestinal diseases. This article explored the therapeutic efficacy of *L. reuteri* LR92. This probiotic supplement has a proven track record as an effective drug in treating colic and other functional gastrointestinal disorders in children. In addition, the supplement has demonstrated the clinical efficacy in preventing similar disorders in children with food allergies and atopic dermatitis. It is found that its use improved stool consistency, bowel movement frequency, and quality of life (FLIP) in children with atopic dermatitis.

Keywords: children, probiotics, intestinal barrier, targeted therapy, gastrointestinal diseases, *Limosilactobacillus reuteri*

For citation: Gurova MM. Potential for targeted therapy with probiotic containing *L. reuteri* for gastrointestinal diseases in young children. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):124–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-023>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие таргетной терапии появилось относительно недавно, в конце XX в. Тем не менее его возникновению предшествовала почти вековая история, связанная с именем немецкого врача, бактериолога и биохимика, нобелевского лауреата Пауля Эрлиха (1854–1915), работавшего над поиском эффективной и безопасной терапии инфекционных заболеваний. Эрлихом была высказана идея о существовании у патогенов определенных молекул-мишеней, к которым можно создать лекарство («магическая пуля» Эрлиха), воздействующее только на свою цель и не влияющее на окружающие ткани. Данная идея легла в основу химиотерапии – лечения при помощи химических средств [1]. В последующем идея о «магической или волшебной пуле» нашла отражение в представлении о таргетной терапии (англ. *target* – «мишень» или «цель»), лекарствах, воздействие которых направлено на биомолекулы, играющие ключевую роль в развитии заболеваний, «которые бьют подобно пуле по определенной мишени» [1, 2].

Однако при мультифакториальной патологии, к которой относятся хронические неинфекционные заболевания, этиологический фактор, запустив целый каскад патологических изменений, теряет свою значимость. В этом случае мишенями таргетной терапии, влияющей на течение основного заболевания, могут быть ключевые звенья патогенеза, различные структуры организма человека – от молекулярных до органных – и непосредственно сами микроорганизмы [3].

К таким ключевым звеньям патогенеза неинфекционных и инфекционных заболеваний относится нарушение проницаемости кишечного барьера с активацией врожденного и адаптивного иммунитета, негативными сдвигами в составе кишечной микробиоты и появлением признаков локального и системного воспаления [4]. Это связано с тем, что кишечный барьер ограничивает взаимодействие между просветным содержимым (инфекционные агенты, токсины, антигены и др.) и иммунной системой, предотвращая развитие воспалительного процесса [4–6].

Нормальная кишечная микробиота является составной частью кишечного барьера и принимает активное участие в поддержании микробиологического гомеостаза, модулируя барьерную функцию кишечника хозяина через свои поверхностные молекулы и метаболиты [4–8].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ

Соответственно, терапия пробиотиками может рассматриваться как таргетная терапия, воздействующая на ключевые этапы патогенеза и потенциально способная существенно модифицировать течение функциональных и хронических неинфекционных заболеваний [8, 9].

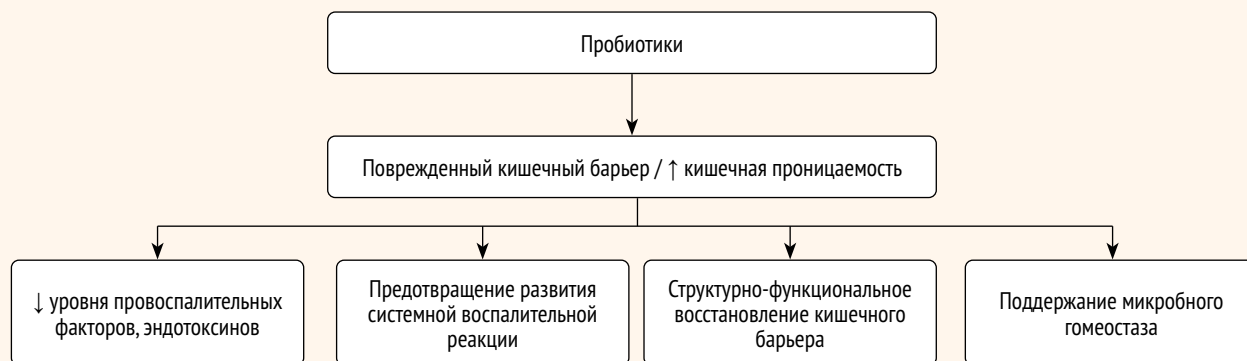
Метаанализ Y. Zheng et al., включивший 26 рандомизированных контролируемых исследований с общим числом пациентов ($n = 1\,891$) и направленный на оценку эффективности терапии пробиотиками в отношении состояния кишечного барьера и сопряженного с ним каскада патологических изменений, показал, что пробиотики значительно улучшали барьерную функцию кишечника. Оценка проводилась на основании изменения уровня трансэпителиальной сопротивляемости ($SMD = 5,27$; 95% ДИ: от 3,82 до 6,72; $p < 0,00001$), сывороточного зонулина ($SMD = -1,58$; 95% ДИ: от -2,49 до -0,66; $p = 0,0007$), эндотоксина ($SMD = -3,20$; 95% ДИ: от -5,41 до -0,98; $p = 0,005$) и липополисахарида ($SMD = -0,47$; 95% ДИ: от -0,85 до -0,09; $p = 0,02$). Кроме того, пробиотические препараты продемонстрировали более высокую эффективность по сравнению с контрольными группами в снижении уровня провоспалительных факторов, включая С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6). Пробиотики также положительно влияли на структуру микробиоты кишечника, способствуя размножению бифидобактерий и лактобактерий [10].

Суммарно функциональная активность пробиотиков, способствующая восстановлению кишечного барьера, представлена на рис. 1.

Кроме того, приходится учитывать факторы, негативно воздействующие на формирование кишечного микробиома (рис. 2) [11, 12].

● **Рисунок 1.** Эффекты пробиотиков, направленные на восстановление кишечного барьера при различных патологических состояниях

● **Figure 1.** Effects of probiotics aimed at restoring the intestinal barrier in various pathological disorders



● **Рисунок 2.** Факторы, влияющие на формирование кишечного микробиома ребенка

● **Figure 2.** Factors affecting intestinal microbiome development in children



ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ

Механизмы действия пробиотиков могут быть общими, независимо от родовой и видовой принадлежности. В то же время существуют механизмы, характерные для определенного рода и/или штамма микроорганизма, определяющие штаммоспецифичность (табл. 1).

Принимая во внимание все многообразие действующих факторов, влияющих на формирование кишечного микробиома, и ключевые механизмы развития функциональных и органических заболеваний, препараты, в состав которых входят нормальные представители кишечной микробиоты (пробиотики), могут назначаться для [14]:

- 1) лечения острой диареи (включая острый гастроэнтерит и острые кишечные инфекции);
- 2) профилактики антибиотик-ассоциированной диареи (включая инфекцию *C. difficile*);
- 3) улучшения исходов эрадикации инфекции *H. pylori*;
- 4) профилактики инфекционных заболеваний;
- 5) профилактики функциональных нарушений гастроэнтерологического профиля у здоровых детей и детей с пищевой аллергией и атопическим дерматитом.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОБИОТИКОВ

Пробиотики, содержащие представителей рода *Lactobacillus* spp., в полной мере соответствуют определению пробиотического препарата (содержат живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью организма хозяина при введении в адекватных количествах)¹ и включают *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei* и *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) [15]. *L. reuteri* – кишечный симбионт, обитающий в основном в кишечнике человека, грызунов, свиней и кур [15, 16]. В 2020 г. произошла реклассификация рода *Lactobacillus*: бактерии были перераспределены в 25 родов с целью выделения микроорганизмов с общими метаболическими и физиологическими свойствами. В результате *L. reuteri* получил новое название – *Limosilactobacillus reuteri* [15]. Наибольшее количество исследований посвящено возможности применения *L. reuteri* при патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): воспалительных заболеваниях кишечника, колоректальном раке, функциональных заболеваниях кишечника у детей и т. д. [17].

Активность *L. reuteri* связана с участием в регуляции иммунных реакций, модуляции микробиоты кишечника, повышении уровня полезных метаболитов, защите от окислительного стресса, поддержании функции кишечного барьера и морфологии кишечника и т. д. [18, 19].

Отдельные функциональные характеристики штаммов *L. reuteri*, полученные по результатам последних исследований, представлены в табл. 2 [17].

ОСОБЕННОСТИ ШТАММА *L. REUTERI*

L. reuteri относительно недавно выделены в самостоятельный вид рода *Lactobacillus* и до 1980 г. относились к классу *L. fermentum* (биотип II). Первый штамм *L. reuteri* выделен в 1990 г. из грудного молока женщин Перу, живущих в Андах, и передан на хранение в Американскую коллекцию типов культур (ATCC) под названием *Lactobacillus reuteri* SD 2212 (SD – ответственное хранение), в последующем – ATCC 55730. В настоящее время вид *L. reuteri*

¹ Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organization Practice Guideline. 2023. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics>.

- **Таблица 1.** Основные механизмы действия пробиотиков (общие, видо- и штаммоспецифические эффекты) [13]
 ● **Table 1.** Main mechanisms of action of probiotics (general, species- and strain-specific effects) [13]

Общие механизмы, характерные для большинства пробиотиков	Частые механизмы, общие для некоторых видов пробиотических бактерий	Штаммоспецифические механизмы
• Колонизационная резистентность • Образование КЦЖК и подкисление внутрипросветной среды • Регуляция транзита содержимого по желудочно-кишечному тракту • Поддержание нормального состава собственной микробиоты • Повышение регенерации энтероцитов • Конкурентное исключение патогенов	• Синтез витаминов • Прямой антагонизм к определенным бактериям • Контроль за состоянием кишечного барьера • Метаболизм желчных кислот • Ферментативная активность • Деградация белков – потенциальных канцерогенов	• Иммунологические эффекты (мишень) • Неврологические эффекты • Эндокринные эффекты • Синтез биоактивных веществ определенной функциональной направленности

Примечание. КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты.

- **Таблица 2.** Функциональные особенности штаммов *L. reuteri*
 ● **Table 2.** Functional characteristics of *L. reuteri* strains

Функциональные особенности	Механизмы	Значение	Ссылки
Образование гистамина в кишечнике	<i>L. reuteri</i> 6475 содержит полный хромосомный кластер генов гистидиндекарбоксилазы (<i>hdc</i>) (гены <i>hdcA</i> , <i>hdcB</i> и <i>hdcP</i>) и имеет генетическую способность преобразовывать гистидин в гистамин	Гистамин участвует в подавлении воспаления в кишечнике за счет активации H2-гистаминовых рецепторов и ограничения активности H1-провоспалительных рецепторов	J.K. Spinler et al. [20]
Синтез фермента диацилглицеролкиназы (Dgk)	Снижает фосфорилирование протеинкиназы C и подавляет сигнальный путь, реализующийся через активацию H1-гистаминовых рецепторов в кишечном эпителии	Подавление воспалительного процесса в кишечнике	B.P. Ganesh et al. [21]
Участие в метаболизме фолатов	Активация дигидрофолатсинтазы/фолилполиглутаматсинтазы типа 2 (<i>folC2</i>)	Регуляция синтеза гистамина. Подавление воспалительного процесса в кишечнике	C.M. Thomas et al. [22]
Участие в метаболизме триптофана	Образуются метаболиты триптофана – лиганды арильных углеводородных рецепторов (AhR) – индол-3-альдегиды, которые могут активировать ось AhR-IL-22	Поддержание кишечного метаболизма. Ось AhR-IL-22 рассматривается как мишень в лечении ПИ-СРК	T. Zelante et al. [23]
Адгезия к клеткам HT-29 (линия клеток рака толстой кишки)	Участие в синтезе белка глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH), являющегося важным компонентом адгезии	Противовоспалительное и антиоксидантное действие. Регуляция метаболических процессов, включая метаболизм глюкозы и аминокислот	J. Yang et al. [24]
Восстановление функции кишечного эпителия, вызванного ФНО-α	Активация пути Wnt/β-катенин, необходимого для клеточной дифференцировки	Стимуляция пролиферации клеток кишечника, увеличение количества клеток Панета, увеличение экспрессии антимикробных пептидов	H. Wu et al. [25]
Восстановление функции кишечного барьера	Способствует дифференцировке кишечных стволовых клеток в бокаловидные клетки с повышенной экспрессией муцина 2 (Muc-2)	Увеличение надэпителиального слоя кишечного барьера	S. Xie et al. [26]
Регуляция дифференцировки клеток кишечного эпителия	Изменение экспрессии микроРНК, сопровождающееся модуляцией сигнальных путей PI3K/Akt и MAPK	Участие в процессах клеточной дифференцировки и апоптоза. Нарушение активности может привести к развитию аутоиммунных заболеваний	Q. Wang et al. [27]

Примечание. ПИ-СРК – постинфекционный синдром раздраженного кишечника.

включает десятки штаммов, полученных из разных образцов. Каждый штамм и его уникальные метаболиты участвуют в предотвращении развития различных заболеваний кишечника [18].

Многочисленными исследованиями подтверждены следующие положительные эффекты *L. reuteri* [18, 28]:

- противовоспалительное действие и модуляция иммунного ответа;
- антибактериальные эффекты;

- регуляция реакций врожденного и адаптивного иммунитета;
- регулирование состава кишечной микробиоты и ее метаболитов;
- защита кишечного барьера;
- восстановление функциональной активности кишечного барьера в случае его повреждения;
- ингибирование окислительного стресса;
- регуляция метаболических реакций.

Одной из важных видовых особенностей *L. reuteri* является синтез реутерина – β-гидроксипропионовый альдегид (β-ГПА), который продуцируется в анаэробных условиях из глицерина (рис. 3) [12].

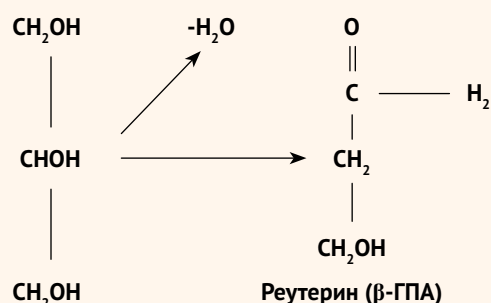
Возбудители, чувствительные к бактерицидному эффекту реутерина, представлены на рис. 4.

Штаммы *L. reuteri* применяются при следующих патологических состояниях ЖКТ и внекишечных заболеваниях [29]:

- 1) острые кишечные инфекции (лечение и профилактика);
- 2) воспалительные заболевания кишечника;
- 3) функциональные заболевания ЖКТ у детей раннего и старшего возраста;
- 4) колоректальный рак;

● **Рисунок 3.** Синтез реутерина из глицерина

● **Figure 3.** Reuterin synthesis from glycerol



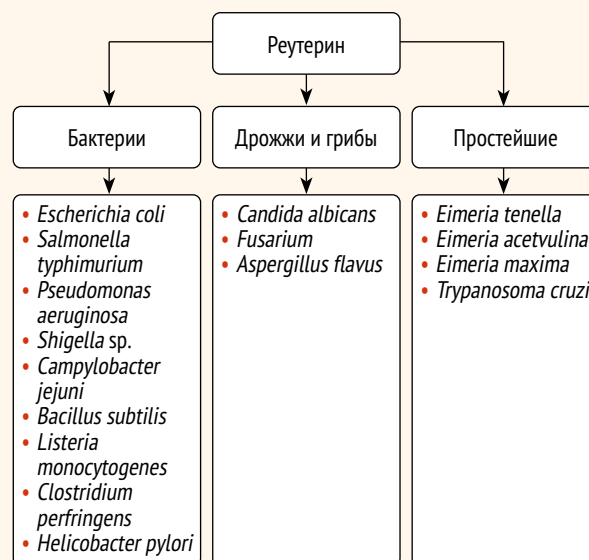
5) гиперлипидемия;

6) аллергические заболевания.

Терапевтическая эффективность различных штаммов *L. reuteri* при патологических состояниях человека представлена в табл. 3.

● **Рисунок 4.** Бактерицидные эффекты реутерина

● **Figure 4.** Bactericidal effects of reuterin



● **Таблица 3.** Терапевтическая эффективность и потенциальные механизмы действия штаммов *L. reuteri* при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта у людей [29]

● **Table 3.** Therapeutic efficacy and potential mechanisms of action of *L. reuteri* strains in various gastrointestinal diseases in humans [29]

Штаммы <i>L. reuteri</i>	Ссылки	Экспериментальная модель / участники	Заболевания	Эффекты / исход	Механизмы действия
RC-14	H.M. Jang et al. [30]	Человек	ВЗК	Увеличение фракции CD4+CD25 T-reg с высоким уровнем экспрессии CD25 (α-цепи рецептора ИЛ-2), снижение ФНО-α + / ИЛ-12 + моноцитов и миелоидных ДК	Основные механизмы остаются неясными
ATCC 55730	H.M. Jang et al. [31]	Дети 6–18 лет	ВЗК	Снижение воспаления в СО, изменение уровней экспрессии некоторых цитокинов в СО (↑ ИЛ-10, ↓ ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-8)	Основные механизмы остаются неясными
DSM 17938	S. Gancarčíková et al. [32]	Дети первого года жизни (до 60 дней)	Колики	Уменьшение продолжительности ежедневного плача у младенцев с коликами	Активация FoxP3
SGL01	I. Hojsak [33]	Дети первого года жизни (3–16 нед.)	Колики	Сокращение эпизодов и продолжительности плача	Основные механизмы остаются неясными
FloraActive™ 12246	A. Pärtty et al. [34]	Дети первого года жизни (4–12 нед.)	Колики	Сокращение эпизодов плача и беспокойства	Основные механизмы остаются неясными
ATCC 55730	S. Roos et al. [35]	Дети первого года жизни	Колики	Сокращение эпизодов плача	Основные механизмы остаются неясными
LR92 DSM 26866	A. Skórka et al. [11]	Беременные женщины	Колики	Предотвращение возникновения и уменьшение тяжести младенческих колик	Основные механизмы остаются неясными
DSM 17938	S. Gerasimov et al. [36]	Дети 6 мес. – 6 лет	Функциональные запоры	Увеличение частоты дефекаций	Основные механизмы остаются неясными
DSM 17938	M.A. Pourmirzaiee et al. [37]	Дети (средний возраст 9,1 ± 3,8 года)	Функциональные абдоминальные боли	Уменьшение частоты и интенсивности приступов боли в животе	Основные механизмы остаются неясными

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ДК – дендритные клетки; T-reg – Т-регуляторные клетки; СО – слизистая оболочка; FoxP3 – транскрипционный фактор, играющий важную роль в развитии и функционировании Т-регуляторных клеток.

Соответствие *L. reuteri* требованиям, предъявляемым к пробиотикам, представлено в табл. 4.

Одним из перспективных штаммов для применения при коликах у детей является штамм *L. reuteri* LR92. Данный штамм может быть эффективным как в качестве профилактики, так и в качестве лечения колик. По результатам двойного плацебо-контролируемого исследования, проведенного М.А. Pourmirzaiee et al., было показано, что в группе беременных женщин (87 человек), которым в течение последних 4 нед. беременности ежедневно вводился препарат, содержащий *L. reuteri* LR92 DSM 26866 в дозе 1×10^8 КОЕ, вероятность появления младенческих колик была в 2,36 раза ниже (ДИ 95%: 1,18–4,73) по сравнению с группой контроля (88 женщин, получавших плацебо, содержащее 9% раствор глюкозы). В случае развития симптомов колик их выраженность была значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($p = 0,01$). Полученные результаты позволили заключить, что введение матерям пробиотика *L. reuteri* LR92 DSM 26866 в течение последних 4 нед. беременности может предотвратить возникновение и уменьшить тяжесть младенческих колик [37].

В исследовании В.П. Новиковой и соавт. было показано, что продолжительность плача у детей с коликами, получавших *L. reuteri*, была значимо ниже: $1,62 \pm 0,5$ ч против $2,5 \pm 0,6$ ч в группе сравнения ($p < 0,001$) [44].

По результатам метаанализа, включившего четыре двойных слепых исследования с участием 345 младенцев с коликами (174 принимали пробиотики, 171 – плацебо), в группе, принимавшей пробиотики, в среднем было зафиксировано уменьшение времени плача и/или беспокойства по сравнению с группой плацебо во всех временных точках (средняя скорректированная разница в изменении от исходного уровня к 21-дню составила $-25,4$ мин [95% ДИ: $-47,3$ до $-3,5$]). Группа, принимавшая пробиотики, почти в два раза чаще демонстрировала успешный исход лечения по сравнению с группой плацебо во всех временных точках (скорректированное отношение заболеваемости на 21-й день – 1,7 [95% ДИ: 1,4–2,2]). Эффект вмешательства был значительным у детей на грудном вскармливании (количество детей, которых необходимо лечить для достижения успеха на 21-й день – 2,6 [95% ДИ: 2,0–3,6]), тогда как у детей, вскармливаемых смесью, он оказался не столь выраженным [45].

ВЫВОДЫ

На основании имеющихся данных можно заключить, что применение пробиотиков позволяет преодолеть ограничения традиционной таргетной терапии – «один препарат – одна мишень», учитывая, что в развитии

● **Таблица 4.** Соответствие *L. reuteri* требованиям, предъявляемым к штаммам

● **Table 4.** Compliance of *L. reuteri* with strain requirements

Требования, предъявляемые к пробиотикам	Соответствие <i>L. reuteri</i> предъявляемым требованиям	Ссылки
Являются естественными компонентами кишечной микрофлоры человека, выделенными из организма человека	+	G. Reuter [38]
Устойчивость к низким значениям pH среды и органическим кислотам, высокому содержанию желчи, солей натрия	+	C.N. Jacobsen et al. [39], I.A. Casas, W.J. Dobrogosz [40]
Способность к сохранению жизнедеятельности в желудочно-кишечном тракте	+	C.N. Jacobsen et al. [39]
Прикрепление к эпителиоцитам	+	I.A. Casas, W.J. Dobrogosz [40]
Временная колонизация	+	I.A. Casas, W.J. Dobrogosz [40]
Антагонизм с патогенными микроорганизмами	+	L. Axelsson et al. [41]
Продукция противомикробных веществ	+	L. Axelsson et al. [41], M.G. Gänzle [42]
Безопасность при пищевом и клиническом применении	+	В.П. Новикова, Д.М. Марамедова [43]
Доказанное положительное влияние на состояние здоровья	+	В.П. Новикова, Д.М. Марамедова [43]

большинства неинфекционных заболеваний участвует целый каскад патологических изменений. Имеющиеся результаты исследований показывают, что пробиотики оказывают комплексное воздействие, влияя на ключевые патогенетические факторы: они способствуют восстановлению барьерной функции кишечника и снижению его проницаемости, уменьшают риск развития системной воспалительной реакции, а также поддерживают микробный и иммунный гомеостаз.

С учетом подтвержденных в научных и клинических исследованиях положительных эффектов, *L. reuteri* можно рассматривать как эффективное средство при коликах и других функциональных расстройствах ЖКТ у детей. 

Поступила / Received 18.05.2025
Поступила после рецензирования / Revised 27.11.2025
Принята в печать / Accepted 10.12.2025

Список литературы / References

- Герк ИА. История таргетной терапии. *Практическая онкология*. 2023;24(2):119–144. <https://doi.org/10.31917/2402119>.
Gerck IA. The history of targeted therapy. *Practical Oncology*. 2023;24(2):119–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.31917/2402119>.
- Valent P, Groner B, Schumacher U, Superti-Furga G, Busslinger M, Kralovics R et al. Paul Ehrlich (1854–1915) and his contributions to the foundation and birth of translational medicine. *J Innate Immun*. 2016;8(2):111–120. <https://doi.org/10.1159/000443526>.

3. Хавкин АИ, Ситкин СИ. Влияние таргетных пробиотиков на ось «микробиота – кишечник – иммунная система». *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(6):107–118. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118>.
- Khavkin AI, Sitkin SI. The effect of targeted probiotics on the microbiota–gut–immune system axis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(6):107–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-6-107-118>.
4. Odenwald MA, Turner JR. The intestinal epithelial barrier: a therapeutic target? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(1):9–21. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.169>.
5. Li XY, He C, Zhu Y, Lu NH. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2020;26(18):2187–2193. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i18.2187>.
6. Симаненков ВИ, Маев ИВ, Ткачева ОН, Алексеенко СА, Андреев ДН, Бордин ДС и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
- Simanenkov VI, Maev IV, Tkacheva ON, Alekseenko SA, Andreev DN, Bordin DS et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2021;20(1):2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
7. Mu QH, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2017;8:598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00598>.
8. Liu Q, Yu Z, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microbial Cell Factories*. 2020;19(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-1289-4>.
9. Binienda A, Twardowska A, Makaro A, Salaga M. Dietary Carbohydrates and Lipids in the Pathogenesis of Leaky Gut Syndrome: An Overview. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):8368. <https://doi.org/10.3390/ijms21218368>.
10. Zheng Y, Zhang Z, Tang P, Wu Y, Zhang A, Li D et al. Probiotics fortify intestinal barrier function: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Front Immunol*. 2023;14:1143548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1143548>.
11. Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M, Szajewska H. To add or not to add probiotics to infant formulae? An updated systematic review. *Benef Microbes*. 2017;8(5):717–725. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0233>.
12. Николаева СВ, Каннер ЕВ, Шушакова ЕК, Плоскирева АА. Один штамм *L. reuteri* – множество возможностей. Актуальные вопросы применения в педиатрии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(1):72–77. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-72-77>.
- Nikolaeva SV, Kanner EV, Shushakova EK, Ploskireva AA. One strain of *L. reuteri* implies many possibilities. Important issues in pediatrics. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(1):72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-72-77>.
13. Olivera G, Gonzáles-Molero I. An update on probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical nutrition. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(9):482–494. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.006>.
14. Ивашкин ВТ, Горелов АВ, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Алексеенко СА, Барановский АЮ и др. Методические рекомендации Научного общества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(4):113–136. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>.
- Ivashkin VT, Gorelov AV, Abdulganieva DI, Alekseeva OP, Alekseenko SA, Baranovsky AY et al. Methodological Guidelines of the Scientific Community for Human Microbiome Research (CHMR) and the Russian Gastroenterology Association (RGA) on the Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, Metabiotics and Functional Foods Enriched with Them for the Treatment and Prevention of Gastrointestinal Diseases in Adults and Children. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(4):113–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>.
15. Giraffa G, Chanishvili N, Widyastuti Y. Importance of lactobacilli in food and feed biotechnology. *Res. Microbiol*. 2010;161(6):480–487. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2010.03.001>.
16. Rattanaprasert M, van Pijkeren JP, Ramer-Tait AE, Quintero M, Kok CR, Walter J, Hutkins RW. Genes Involved in Galactooligosaccharide Metabolism in *Lactobacillus reuteri* and Their Ecological Role in the Gastrointestinal Tract. *Appl Environ Microbiol*. 2019;85(22):e01788-19. <https://doi.org/10.1128/AEM.01788-19>.
17. Peng Y, Ma Y, Luo Z, Jiang Y, Xu Z, Yu R. *Lactobacillus reuteri* in digestive system diseases: focus on clinical trials and mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1254198. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1254198>.
18. Захарова ИН, Бережная ИВ, Кучина АЕ, Дедикова ОВ. Пробиотик *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: что известно о нем сегодня? *Медицинский совет*. 2019;17(2):236–242. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-236-242>.
- Zakharova IN, Berezhnaya IV, Kuchina AE, Dedikova OV. Probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: what is known about it today? *Meditsinskiy Sovet*. 2019;17(2):236–242. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-236-242>.
19. Liu HY, Giraud A, Seignez C, Ahl D, Guo F, Sedin F et al. Distinct B cell subsets in Peyer's patches convey probiotic effects by limosi *Lactobacillus reuteri*. *Microbiome*. 2021;9(1):198. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01128-4>.
20. Spinler JK, Sontakke A, Hollister EB, Venable SF, Oh PL, Balderas MA et al. From prediction to function using evolutionary genomics: human-specific ecotypes of *Lactobacillus reuteri* have diverse probiotic functions. *Genome Biol Evol*. 2014;6(7):1772–1789. <https://doi.org/10.1093/gbe/evu137>.
21. Ganesh BP, Hall A, Ayyaswamy S, Nelson JW, Fultz R, Major A et al. Diacylglycerol kinase synthesized by commensal *Lactobacillus reuteri* diminishes protein kinase C phosphorylation and histamine-mediated signaling in the mammalian intestinal epithelium. *Mucosal Immunol*. 2018;11(2):380–393. <https://doi.org/10.1038/mi.2017.58>.
22. Thomas CM, Saulnier DM, Spinler JK, Hemarajata P, Gao C, Jones SE et al. FolC2-mediated folate metabolism contributes to suppression of inflammation by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Microbiologyopen*. 2016;5(5):802–818. <https://doi.org/10.1002/mbo3.371>.
23. Zelante T, Iannitti RG, Cunha C, De Luca A, Giovannini G, Pieraccini G et al. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity*. 2013;39(2):372–385. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.08.003>.
24. Yang J, Wang C, Liu L, Zhang M. *Lactobacillus reuteri* KT260178 Supplementation Reduced Morbidity of Piglets Through Its Targeted Colonization, Improvement of Cecal Microbiota Profile, and Immune Functions. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(1):194–203. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9514-3>.
25. Wu H, Xie S, Miao J, Li Y, Wang Z, Wang M, Yu Q. *Lactobacillus reuteri* maintains intestinal epithelial regeneration and repairs damaged intestinal mucosa. *Gut Microbes*. 2020;11(4):997–1014. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1734423>.
26. Xie S, Zhao S, Jiang L, Lu L, Yang Q, Yu Q. *Lactobacillus reuteri* Stimulates Intestinal Epithelial Proliferation and Induces Differentiation into Goblet Cells in Young Chickens. *J Agric Food Chem*. 2019;67(49):13758–13766. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b06256>.
27. Wang Q, Sun Q, Wang J, Qiu X, Qi R, Huang J. Identification of differentially expressed miRNAs after *Lactobacillus reuteri* treatment in the ileum mucosa of piglets. *Genes Genomics*. 2020;42(11):1327–1338. <https://doi.org/10.1007/s13258-020-00998-6>.
28. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Front Microbiol*. 2018;9:757. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00757>.
29. Yu Z, Chen J, Liu Y, Meng Q, Liu H, Yao Q et al. The role of potential probiotic strains *Lactobacillus reuteri* in various intestinal diseases: New roles for an old player. *Front Microbiol*. 2023;14:1095555. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1095555>.
30. Jang HM, Jang SE, Han MJ, Kim DH. Anxiolytic-like effect of *Bifidobacterium adolescentis* IM38 in mice with or without immobilisation stress. *Benef Microbes*. 2018;9(1):123–132. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0226>.
31. Jang HM, Lee KE, Kim DH. The Preventive and Curative Effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on Immobilization Stress-Induced Anxiety/Depression and Colitis in Mice. *Nutrients*. 2019;11(4):819. <https://doi.org/10.3390/nu11040819>.
32. Gancarčíková S, Nemcová R, Popper M, Hrkčková G, Sciranková L, Maďar M et al. The Influence of Feed-Supplementation with Probiotic Strain *Lactobacillus reuteri* CCM 8617 and Alginate on Intestinal Microenvironment of SPF Mice Infected with *Salmonella Typhimurium* CCM 7205. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019;11(2):493–508. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9413-z>.
33. Hojsak I. Probiotics in Functional Gastrointestinal Disorders. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1125:121–137. https://doi.org/10.1007/5584_2018_321.
34. Pärtty A, Rautava S, Kalliomäki M. Probiotics on Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients*. 2018;10(12):1836. <https://doi.org/10.3390/nu10121836>.
35. Roos S, Dicksveld J, Tarasco V, Locatelli E, Ricceri F, Grandin U, Savino F. 454 pyrosequencing analysis on faecal samples from a randomized DBPC trial of colicky infants treated with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056710>.
36. Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitsura O, Guta N et al. Role of *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070-2 and *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 in Infant Colic: A Randomized Dietary Study. *Nutrients*. 2018;10(12):1975. <https://doi.org/10.3390/nu10121975>.
37. Pourmirzaiee MA, Famouri F, Moazeni W, Hassanzadeh A, Hajhashemi M. The efficacy of the prenatal administration of *Lactobacillus reuteri* LR92 DSM 26866 on the prevention of infantile colic: a randomized control trial. *Eur J Pediatr*. 2020;179(10):1619–1626. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03641-4>.
38. Reuter G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession. *Curr Issues Intest Microbiol*. 2001;2(2):43–53. Available at: <https://www.caister.com/backlist/ciim/v/v2/04.pdf>.

39. Jacobsen CN, Rosenfeldt Nielsen V, Hayford AE, Møller PL, Michaelsen KF, Paerregaard A et al. Screening of probiotic activities of forty-seven strains of *Lactobacillus* spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. *Appl Environ Microbiol*. 1999;65(11):4949–4956. <https://doi.org/10.1128/AEM.65.11.4949-4956.1999>.
40. Casas IA, Dobrogosz WJ. Validation of the Probiotic Concept: *Lactobacillus reuteri* Confers Broad-spectrum Protection against Disease in Humans and Animals. *Microb Ecol Health Dis*. 2000;12(4):247–285. <https://doi.org/10.1080/08910600050216246-1>.
41. Axelsson L, Chung TC, Dobrogosz W, Lindgren SE. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microb Ecol Health Dis*. 1989;2:131–136. <https://doi.org/10.3109/08910608909140210>.
42. Gänzle MG. Reutericyclin: biological activity, mode of action, and potential applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2004;64(3):326–332. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1536-8>.
43. Новикова ВП, Магамедова ДМ. Пробиотические свойства штаммов *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*). *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(3):36–53. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.75.34.002>.
44. Новикова ВП, Магамедова ДМ. Пробиотические свойства штаммов *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) strains. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(3):36–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.75.34.002>.
45. Новикова ВП, Магамедова ДМ, Блинов АЕ, Варламова ОН. Клиническое течение младенческих колик на фоне лечения моно- и мультипробиотиками. *Медицинский совет*. 2024;18(1):190–196. <https://doi.org/10.21518/ms2024-038>.
46. Novikova VP, Magamedova DM, Blinov AE, Varlamova ON. Clinical course of infant colic during treatment with mono- and multiprobiotics. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):190–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-038>.
47. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, Chau K, Koren G, Savino F et al. *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20171811. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1811>.

Информация об авторе:

Гурова Маргарита Михайловна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии, Консультативно-диагностический центр для детей; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2; itely@mail.ru

Information about the author:

Margarita M. Gurova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics, Belgorod State University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatrics with a Course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Clinical and Diagnostic Center for Children; 36, Bldg. 2, Oleko Dundich St., St Petersburg, 192289, Russia; itely@mail.ru

Перспективы фармакотерапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей: роль продвинутых пероральных форм

А.И. Хавкин^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>, gastropedclin@gmail.com

А.В. Налетов³, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>, nalyotov-a@mail.ru

П.И. Налетова⁴, <https://orcid.org/0009-0001-9923-6974>, kuropjatnikpolina@gmail.com

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85

³ Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецкая Народная Республика, Донецк, проспект Ильича, д. 16

⁴ Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка; 283001, Россия, Донецкая Народная Республика, Донецк, ул. Артема, д. 57

Резюме

Перенесенный инфекционный процесс достаточно часто рассматривается в качестве причины развития функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) в детском возрасте. На сегодняшний день патогенетические основы постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств окончательно не установлены, а клинические исследования, оценивающие эффективность применения современных методов терапии в отношении данной патологии, остаются единичными. В статье представлены современные направления терапии функциональных гастроинтестинальных расстройств, возникших после перенесенной острой кишечной инфекции (ОКИ), а также отражен опыт лечения данных заболеваний. Авторы описали клинические случаи, которые демонстрируют многообразие функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей. Первый случай – девочка 7 лет с диагнозом «острая кишечная инфекция», который продемонстрировал пример развития и клинические проявления постинфекционного синдрома раздраженного кишечника; второй – девочка 4 лет с жалобами на наличие запора после перенесенной ОКИ, в лечении которой применялись антибиотики; мальчик 6 лет с жалобами на боль в животе, тошноту, появившиеся 3 мес. назад после перенесенного острого гастроэнтерита. В лечении детей применялась комбинированная терапия, включающая препарат тримебутин в сочетании с пробиотиком, содержащим LGG, что представляет оптимальный вариант терапии данных расстройств, обеспечивая удобство применения, безопасность для детей и комплексное восстановление микробиоты и моторной функции кишечника после инфекционного процесса, что проявляется в виде быстрой регрессии симптомов, таких как боль, спазм, нарушения стула.

Ключевые слова: функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, дети, тримебутин, острые кишечные инфекции, *Lactobacillus rhamnosus GG*

Для цитирования: Хавкин АИ, Налетов АВ, Налетова ПИ. Перспективы фармакотерапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у детей: роль продвинутых пероральных форм. *Медицинский совет.* 2026;20(1):133–138. <https://doi.org/10.21518/ms2026-017>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prospects for pharmacotherapy of functional gastrointestinal disorders in children: The role of advanced oral formulations

Anatoly I. Khavkin^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>, gastropedclin@gmail.com

Andrew V. Nalyotov³, <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>, nalyotov-a@mail.ru

Polina I. Naletova⁴, <https://orcid.org/0009-0001-9923-6974>, kuropjatnikpolina@gmail.com

¹ Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia

² Belgorod State University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

³ Gorky Donetsk State Medical University; 16, Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic, Russia

⁴ Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1; 57, Artem St., Donetsk, 283003, Russia

Abstract

The infectious process is often considered as the cause of the development of functional gastrointestinal disorders in childhood. To date, the pathogenetic basis of postinfectious functional gastrointestinal disorders has not been definitively established, and clinical studies evaluating the effectiveness of modern therapies for this pathology remain isolated. This article presents current approaches to treating functional gastrointestinal disorders that develop after acute intestinal infection (AI) and reflects experience in treating these conditions. The authors describe clinical cases demonstrating the diversity of functional gastrointestinal

disorders in children. The first case is a 7-year-old girl diagnosed with an acute intestinal infection, which demonstrates the development and clinical manifestations of post-infectious irritable bowel syndrome. The second case is a 4-year-old girl complaining of constipation after an AII treated with antibiotics. A 6-year-old boy complained of abdominal pain and nausea that developed 3 months earlier after acute gastroenteritis. In the treatment of children, combination therapy was used, including the drug trimebutine in combination with a probiotic containing LGG, which represents the optimal treatment option for these disorders, ensuring ease of use, safety for children, and comprehensive restoration of the microbiota and intestinal motor function after the infectious process, which manifests itself in the form of rapid regression of symptoms such as pain, spasms, and bowel disorders.

Keywords: functional disorders of the gastrointestinal tract, children, trimebutin, acute intestinal infections, *Lactobacillus rhamnosus* GG

For citation: Khavkin AI, Nalyotov AV, Naletova PI. Prospects for pharmacotherapy of functional gastrointestinal disorders in children: The role of advanced oral formulations. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-017>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) представляют собой значимую медико-социальную проблему не только среди взрослого населения, но и среди детей и подростков, прежде всего из-за высокой своей распространенности и неуклонного роста заболеваемости: распространенность различных ФГИР достигает 30–40% среди детского населения [1]; значительного влияния в отношении снижения качества жизни пациентов; рецидивирующего течения и высоких экономических затрат на оказание медицинской помощи: диагностический поиск, избирательность в отношении продуктов питания, повторные курсы терапии [2]. Цель исследования – представить современные направления терапии ФГИР, возникших после перенесенной острой кишечной инфекции (ОКИ), а также отразить свой опыт лечения данных заболеваний.

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПОСЛЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Особый интерес представляют пациенты с ФГИР, перенесшие острые кишечные инфекции (ОКИ). Необходимо отметить, что для ОКИ характерен ряд общих особенностей. Среди них воспаление слизистых оболочек и частичная атрофия ворсинок эпителия тонкой кишки (например, при шигеллезе), образуются микроэрозии на слизистых кишечника вследствие поражения бокаловидных клеток и отторжения эпителиальных клеток, гранулемы и линейные эрозии при иерсиниозе, неотличимые в острый период от болезни Крона. Важным аспектом течения ОКИ являются иммунопатологические реакции. В частности, ротавирусная инфекция может приводить к дефициту Т-хелперов и снижению концентрации sIgA, что может вести к формированию вирусоносительства или затяжным формам заболеваний, а также дебюту целиакии [3, 4].

Таким образом, несмотря на то, что в основе ФГИР лежит нарушение регуляции оси «головной мозг – кишечник – микробиота», перенесенное инфекционное заболевание рассматривается в качестве триггера, а возможно, и причины дебюта ФГИР, таких как функциональная абдоминальная боль, синдром раздраженного

кишечника (СРК), функциональная диспепсия, билиарная дисфункция, запор [5].

Показано, что частота манифестации функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в течение 3–6 мес. после перенесенного острого гастроэнтерита может достигать 33% [2]. Тем не менее нельзя утверждать, что все эти случаи являются следствием инфекционного процесса. Согласно данным исследований, постинфекционная патология ЖКТ формируется у каждого четвертого ребенка в возрасте от 1 до 7 лет, перенесшего ОКИ, и чаще всего возникает при неблагоприятном течении периода реконвалесценции. Известно, что у детей с ОКИ, получавших регидратационную и дезинтоксикационную терапию без применения антибактериальных препаратов, риск развития нарушений биоценоза ниже. Воспаление слизистой оболочки кишечника ведет к нарушению местного мукозального гомеостаза, изменениям функционирования энтеральной нервной системы, которые могут сохраняться длительное время даже после успешной терапии ОКИ. Все это способствует хронизации процесса и затяжному течению периода реконвалесценции, а также развитию постинфекционной патологии, такой как ФГИР [3].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Разнообразные механизмы течения ОКИ у детей и разнонаправленное действие инфекционных агентов приводят к тому, что вопросы совершенствования диагностики и оптимизации лечения острых кишечных инфекций в детском возрасте не теряют своей актуальности. При постановке диагноза острого инфекционного гастроэнтерита следует стремиться к установлению этиологии заболевания (в частности, с помощью проведения полимеразной цепной реакции), поскольку тактика лечения острого бактериального гастроэнтерита существенно отличается от таковой при его вирусной природе. Ключевым этапом в лечении острых диарей в детском возрасте является обеспечение комплексного подхода и этапности проводимой терапии с персонализированным выбором препаратов, учитывающих тяжесть, фазу и клиническую форму болезни, возраст и состояние ребенка. Комплексное лечение ОКИ включает регидратационную терапию, диетотерапию, этиотропное, патогенетическое

и симптоматическое лечение. Терапевтические задачи определяются фазой заболевания: в острую фазу – это борьба с возбудителем, выведение продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование токсического синдрома; в периоде репарации и реконвалесценции – восстановление нарушенной функции ЖКТ. В ходе терапии необходима коррекция схемы лечения в зависимости от характера течения, возраста и преморбидного фона ребенка. При этом необходимо назначение минимума безусловно необходимых на данном этапе препаратов [6, 7].

Пробиотики

В лечении заболеваний пищеварительного тракта важно использовать не только нужный штамм бактерий с доказанной эффективностью, но и релевантные дозировки, показавшие свою эффективность в разрешении симптоматики (боль в животе, длительность диареи и другие) в клинических исследованиях. Использование пробиотиков с доказанной эффективностью является важной составляющей патогенетической терапии у пациентов с острым гастроэнтеритом. Согласно клиническим рекомендациям по вирусным гастроэнтеритам, у детей рекомендуется назначение пробиотиков с доказанной эффективностью с целью проведения патогенетической терапии. Одним из таких пробиотических штаммов является *Lactobacillus rhamnosus* GG [8].

Lactobacillus rhamnosus GG уменьшает воспаление в кишечнике, подавляет и вытесняет патогенные микроорганизмы в пищеварительном тракте и нормализует барьерную функцию кишечника. [9]

Клинически доказано, что добавление *Lactobacillus rhamnosus* GG в схему лечения ОКИ помогает сократить продолжительность диареи у детей в среднем на 1,2 дня, снизить частоту стула на второй день. Данный штамм устойчив к воздействию соляной кислоты желудочного сока и желчи, поэтому после приема внутрь *Lactobacillus rhamnosus* GG остается жизнеспособным при прохождении через верхние отделы ЖКТ, обладает высокой способностью к адгезии к гликопротеиновым рецепторам слизи, покрывающей эпителий слизистой оболочки кишечника [10, 11].

Lactobacillus rhamnosus GG является наиболее изученным штаммом пробиотических микроорганизмов и используется с 1990 г., описан более чем в 2000 научных публикаций и более 300 клинических исследованиях во всех возрастных группах пациентов. Кроме того, *Lactobacillus rhamnosus* GG присвоен статус GRAS «Общепризнанно безопасный» от FDA (Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами Соединенных Штатов Америки, (2007 г.) и статус QPS «Квалифицированная презумпция безопасности» от EFSA (Европейское агентство по безопасности продуктов питания) [12, 13].

Правильно подобранная доза пробиотика так же важна, как и выбор штамма: эффективность большинства исследований с *Lactobacillus rhamnosus* GG показана при приеме не менее 10^8 – 10^{10} КОЕ/сут, а более низкие дозы часто не дают выраженного клинического эффекта. Для достижения доказанного результата важно, чтобы препарат содержал количество КОЕ, сопоставимое с тем, которое использовалось

в клинических исследованиях, а также чтобы эта доза сохранялась до конца срока годности [14, 15].

На российском рынке представлен Нормобакт L (БАД), содержащий штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG: в одной саше 4×10^9 КОЕ живых бактерий¹, что относится к высоким дозировкам среди пробиотиков для детей и взрослых. Режим приема Нормобакт L (1–2 саше в сутки у детей старше 3 лет и взрослых) обеспечивает суммарный суточный объем в диапазоне, который в литературе рассматривается как эффективный для многих состояний, связанных с дисбалансом микробиоты [13].

Корректоры моторной деятельности ЖКТ

Наличие доказанного многофакторного патогенеза постинфекционных ФГИР требует применения препарата с мультитаргетным воздействием на мишени в различных отделах ЖКТ (коррекция моторных нарушений и нормализация висцеральной чувствительности). Тримебутин является универсальным регулятором моторики ЖКТ, действующим на периферические опиоидные рецепторы, и эффективен при гипо- и гиперкинетических расстройствах моторной функции кишечника, включая функциональную диспепсию, СРК и другие ФГИР у детей и взрослых. Тримебутин нормализует моторику кишечника как при диарее, так и при запорах, снижает висцеральную чувствительность, снижает боль, обладает спазмолитическим эффектом и начинает действовать уже через 20 мин после приема. Эффективность и безопасность тримебутина неоднократно подтверждены исследованиями, что делает его оптимальным выбором при комплексной терапии функциональных расстройств [1, 5]. Тримебутин включен в ряд действующих национальных клинических рекомендаций Российской Федерации, такие как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей, гастрит и дуоденит, синдром раздраженного кишечника и функциональная диспепсия [1, 16–18].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке появился новый препарат тримебутина Динобутин в инновационной форме геля для приема внутрь². Интерес к данному препарату обусловлен тем, что гелевые формы препарата обладают рядом преимуществ в отношении пациентов детского возраста: легкость дозирования и приема, особенно у детей раннего и дошкольного возраста; приятный вкус повышает приверженность терапии; возможность индивидуального подбора дозы; гелевые формы обеспечивают лучшее всасывание действующего вещества в желудочно-кишечном тракте, что повышает эффективность препарата, обладают обволакивающим эффектом, не требуют запивания большим количеством воды и легко проглатываются, что также важно для детей. Ароматизатор «Клубничный» в составе Динобутина не содержит аллергенов, что подтверждено сертификатом качества и постановлением ЕС №1169/2011³. Хранение геля в холодильнике и прием в охлажденном виде особенно

¹ Листок-вкладыш БАД Нормобакт L С №КЗ. 16.01.95. 003. E000017.01.19 от 09.01.2019.

² ИМП Динобутин РУ ЛП-№(000622)-(PF-RU) от 20.02.2025. Листок-вкладыш-информация для пациента.

³ Сертификат качества ароматизатора «Клубника». АО «Акрихин». Номер сертификата АС NP15028202, дата выдачи 11.07.2025.

актуальны для детей после перенесенной ОКИ, т. к. холдная форма снижает выраженность рвотного рефлекса и облегчает прием препарата у детей с тошнотой, может уменьшать локальный дискомфорт в ЖКТ и повышать комплаентность у детей, которым сложно принимать лекарства в теплом виде [19–21].

Учитывая недостаточное количество клинических исследований, посвященных оценке терапии детей с ФГИР, перенесших ОКИ, нами представлены три клинических примера, которые показывают эффективность использования Динобутина в сочетании с пробиотической терапией в отношении лечения расстройства.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Девочка Н. 7 лет поступила в инфекционное отделение с жалобами на наличие многократной диареи (до 10 раз в сутки), рвоту, боль в животе, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Заболела 2 дня назад после погрешности в диете – ела торт на праздновании дня рождения у одноклассницы.

При объективном осмотре состояние ребенка средней тяжести. Правильного телосложения. Масса тела 21 кг. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Отмечается умеренная гиперемия дужек зева, гипертрофия миндалин II степени. Язык обложен белым налетом у корня. В легких при аускультации везикулярное дыхание, хрипов нет. Деятельность сердца ритмичная, короткий систолический шум на верхушке. Живот несколько вздут, болезненный при пальпации в околопупочной области, левой и правой подвздошных областях. Печень у края реберной дуги. Стул до 8–10 раз в сутки жидкий, желтый со слизью. Мочеиспускания свободные, безболезненные.

В общем анализе крови выявлен лейкоцитоз до $12,3 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз – 52%, СОЭ – 18 мм/ч. В бактериологическом исследовании кала условно-патогенная и патогенная флора не высеяна, что может указывать на вирусный генез острой кишечной инфекции.

Выставлен диагноз «острая кишечная инфекция».

Ребенку была назначена регидратационная терапия глюкозо-солевыми растворами, пробиотическая терапия LGG (Нормобакт L), энтеросорбенты (смектит диоктаэдрический по 3 г 2 раза в сутки), жаропонижающие (ибупрофен 150 мг до 3 раз в сутки). На второй день лечения состояние ребенка улучшилось – температура тела снизилась до нормальных значений, рвота регрессировала, стул стал кашицеобразный до 2–3 раз в сутки, однако сохранялась боль в животе. На пятые сутки ребенок был выписан из стационара под наблюдение участкового врача-педиатра.

Через 20 дней после выписки родители обратились к гастроэнтерологу с жалобами на периодически возникающую боль в животе, вздутие живота, стул до 1–2 раз в сутки, неоформленный, которые продолжали сохраняться после перенесенного острого гастроэнтероколита. После обследования ребенку был выставлен диагноз «СРК с преобладанием диареи, постинфекционный» (К 58.0).

Назначена терапия – Динобутин по 5 мл (50 мг тримебутина) 3 раза в день на 1 мес., рекомендовано

продолжить прием пробиотического штамма LGG (Нормобакт L) по 2 саше в день до 1 мес.

При повторной консультации гастроэнтеролога через месяц у ребенка гастроинтестинальные симптомы регрессировали, переносимость препарата была хорошей, побочных эффектов не установлено.

Данный случай демонстрирует пример развития и клинические проявления постинфекционного СРК, а также эффективность применения терапии Динобутином и пробиотика, содержащего LGG, в отношении коррекции ФГИР.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Родители девочки И. 4 лет обратились к гастроэнтерологу с жалобами на наличие запора.

Вышеуказанные жалобы появились 2 мес. назад после перенесенной ОКИ, в лечении которой применялись антибиотикотерапии.

При объективном осмотре состояние ребенка удовлетворительное. Правильного телосложения. Масса тела 15 кг. Кожные покровы розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Язык обложен белым налетом. В легких при аускультации везикулярное дыхание. Деятельность сердца ритмичная, тоны громкие, короткий систолический шум на верхушке сердца. Живот мягкий, умеренная болезненность при пальпации по ходу толстой кишки. Печень у края реберной дуги. Стул до 1 раза в трое суток плотный «овечий» (тип I–II по Бристольской шкале кала).

После обследования ребенку был выставлен диагноз «функциональный запор» (К 59.0).

Рекомендована терапия: соблюдение диеты с повышенным содержанием клетчатки (блюда преимущественно состоят из овощей, свежих и сушеных плодов, хлебобулочных изделий – ржаной или пшеничный хлеб из муки грубого помола, круп, кисломолочных напитков, пища готовится в основном в неизмельченном виде, овощи и фрукты в сыром или в приготовленном виде), прием Нормобакт L по 1 саше 1 раз в сутки курсом до 1 мес., Динобутин по 2,5 мл (25 мг тримебутина) 3 раза в сутки курсом на 1 мес., препараты лактулозы по 10 мл/сут на 2 нед. Через месяц на повторном приеме гастроэнтеролога ребенок жалоб не предъявляет, стул 1 раз в сутки, оформленный. Переносимость препаратов была хорошей, побочных эффектов не отмечалось.

Приведенный клинический пример указывает на эффективность использования сочетания диетотерапии и применения Динобутина в комбинации с пробиотиком в отношении терапии функционального запора, который развился у ребенка после ОКИ с применением антибиотикотерапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Родители мальчика 6 лет обратились к гастроэнтерологу с жалобами на боль в животе, тошноту.

Вышеуказанные жалобы появились 3 мес. назад после перенесенного острого гастроэнтерита.

При объективном осмотре состояние ребенка удовлетворительное. Правильного телосложения. Масса тела 20 кг. Кожные покровы розовые, чистые. Видимые слизистые

оболочки розовые, чистые. Язык обложен белым налетом у корня. В легких при аускультации везикулярное дыхание. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены, короткий систолический шум на верхушке сердца. Живот мягкий, умеренная болезненность при пальпации в эпигастриальной и окологрудиной областях. Печень у края реберной дуги. Стул 1–2 раза в сутки полуоформленный.

На период проведения лабораторно-инструментального обследования ребенку был назначен тримебутин в форме геля Динобутин.

Учитывая выраженные симптомы верхней диспепсии у ребенка, проведена фиброгастродуоденоскопия – эритематозная гастропатия. Быстрый уреазный тест – отрицательный.

При морфологическом исследовании фрагмента слизистой оболочки антрального отдела желудка в собственной пластинке выявлена диффузная выраженная лимфоплазматическая, умеренная нейтрофильная инфильтрация.

Ребенку был выставлен диагноз «функциональная диспепсия» (К 30).

Рекомендовано продолжить курсовое лечение препаратом Динобутин по 5 мл (50 мг тримебутина) 3 раза в сутки с целью нормализации моторики пищеварительного тракта. Через месяц на повторном приеме гастроэнтеролога у ребенка жалоб не отмечалось. Побочных эффектов от применяемых препаратов не установлено, переносимость терапии была хорошей.

Данный клинический случай отражает особенности клинического течения и диагностики функциональной диспепсии у ребенка, перенесшего ОКИ, а также эффективность применения Динобутина в коррекции клинических симптомов расстройства.

Представленные клинические случаи подтверждают многообразие ФГИР у детей, перенесших ОКИ. В свою

очередь, использование Динобутина в сочетании с пробиотиком, содержащим *LGG*, является достаточно эффективным и безопасным методом терапии данных пациентов, что важно учитывать в практической деятельности педиатров и гастроэнтерологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые кишечные инфекции часто становятся причиной развития постинфекционных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, требующих комплексной терапии с воздействием на многофакторный патогенез. *Lactobacillus rhamnosus GG*, рекомендованный клиническими рекомендациями Российской Федерации, может применяться как в острый период ОКИ, так и на стадии реконвалесценции для восстановления нарушенной микрофлоры и профилактики постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. Тримебутин в составе Динобутина, обладая мультитаргетным действием, является универсальной помощью при различных симптомах функциональных нарушений: корректирует моторные расстройства, нормализует висцеральную чувствительность и устраняет абдоминальную боль и спазмы, а его комбинация с *LGG* повышает клиническую эффективность лечения, восстанавливая нормальную функцию кишечника и стабилизируя стул при ФГИР. Гелевая форма тримебутина (Динобутин) в сочетании с пробиотиком высокой дозировки (Нормобакт L, 4×10^9 КОЕ) представляет оптимальный вариант терапии, обеспечивая удобство применения, безопасность для детей и комплексное восстановление микрофлоры и моторной функции кишечника после ОКИ.



Поступила / Received 20.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 04.02.2026

Принята в печать / Accepted 10.02.2026

Список литературы / References

- Алексеева АА, Баранов АА, Барышникова НВ, Бельмер СВ, Богданова НМ, Вишнёва ЕА и др. Функциональная диспепсия у детей: клинические рекомендации. М.; 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/952_1.
- Бельмер СВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Налётов АВ, Нижевич АА и др. Синдром раздраженного кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;1(1):98–107. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-98-107>. Belmer SV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Nalyotov AV, Nizhevich AA et al. Irritable bowel syndrome in children: evolution of manifestations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;1(1):98–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-98-107>.
- Захарова ИН (ред.). *Педиатрия: карманные рекомендации*. М.: Ремедиум; 2019. 456 с.
- Шептулин АА, Визе-Хрипунова МА. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(6):41–46. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-41-46>. Sheptulin AA, Vize-Khripunova MA. Postinfectious Irritable Bowel Syndrome: Polemic and Open Issues. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(6):41–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-41-46>.
- Хавкин АИ, Гурова ММ, Новикова ВП. Функциональная абдоминальная боль у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2021;19(2):62–75. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-62-75>. Khavkin AI, Gurova MM, Novikova VP. Functional abdominal pain in children. *Pediatric Nutrition*. 2021;19(2):62–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-2-62-75>.
- Ситкина ЕЛ, Иванова РА, Ситкин СИ, Косенко ИМ, Савина АД, Первунина ТМ, Хавкин АИ. Острый норовирусный гастроэнтерит: эпидемиология, клиника, лечение и профилактика. *Вопросы практической педиатрии*. 2025;20(1):83–98. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2025-1-83-98>. Sitkina EL, Ivanova RA, Sitkin SI, Kosenko IM, Savina AD, Pervunina TM et al. Acute norovirus gastroenteritis: epidemiology, clinical features, treatment and prevention. *Clinical Practice*. 2025;20(1):83–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2025-1-83-98>.
- Хавкин АИ, Блат СФ. Микробиотенос кишечника и иммунитет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;56(1):159–174. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/nxytjl>. Khavkin AI, Blat SF. Enteric microbiocenosis and immunity. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2011;56(1):159–174. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/nxytjl>.
- Макарова СГ, Боровик ТЭ. Дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией: патогенетические аспекты и современные методы коррекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(2):82–92. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1373>. Makarova SG, Borovik TE. Intestinal dysbiosis in children with food allergy: pathogenetic aspects and modern correction methods. *Current Pediatrics*. 2008;7(2):82–92. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1373>.
- Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Diaz A, Davidson EJ. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2002;47(11):2625–2634. <https://doi.org/10.1023/a:1020501202369>.
- Руженцова ТА, Абдрашитов ДР, Мешкова НА, Горелов АВ. Использование пробиотиков в профилактике сезонных острых респираторных инфекций. *РМЖ*. 2019;3(2):26–28. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/spolyzovanie_probiotikov_v_profilaktike_sezonnyh_ostryh_respiratornyh_infekciy. Ruzhentsova TA, Abdrashitov DA, Meshkova NA, Gorelov AV. Probiotics administration in the prevention of seasonal acute respiratory infection. *RMJ*. 2019;3(2):26–28. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/spolyzovanie_probiotikov_v_profilaktike_sezonnyh_ostryh_respiratornyh_infekciy.

11. Juntunen M, Kirjavainen PV, Ouwehand AC, Salminen SJ, Isolauri E. Adherence of probiotic bacteria to human intestinal mucus in healthy infants and during rotavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8:293–296. <https://doi.org/10.1128/CDLI.8.2.293-296.2001>.
12. Горелов АВ, Каннер ЕВ, Максимов МЛ, Ермолаева АС, Вознесенская АА, Дадасьева КН. *Lactobacillus rhamnosus* GG: клинические аспекты применения с позиций доказательной медицины. *Медицинский совет*. 2018;(17):66–73. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-66-73>.
Gorelov AV, Kanner EV, Maximov ML, Ermolaeva AS, Voznesenskaya AA, Dadasheva KN. *Lactobacillus rhamnosus* GG: clinical aspects of the use from the perspective of evidence-based medicine. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(17):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-66-73>.
13. Кайбышева ВО, Никонов ЕЛ. Пробиотики с позиции доказательной медицины. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(3):45–54. <https://doi.org/10.17116/dokgastro201980345>.
Kaibysheva VO, Nikonov EL. Probiotics from the standpoint of evidence-based medicine. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(3):45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro201980345>.
14. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol*. 2024;58(6):533–553. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002002>.
15. Трухан ДИ, Гришечкина ИА, Быховцев НА. Тримебутин в лечении синдрома раздраженного кишечника и других функциональных гастроинтестинальных расстройств. *Медицинский совет*. 2016;(19):82–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-82-86>.
Trukhan DI, Grishechkina IA, Bykhovtsev NA. Trimebutin in the treatment of irritable bowel syndrome and other functional gastrointestinal disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(19):82–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-19-82-86>.
16. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Аккасов СИ, Алексеева ОП и др. *Синдром раздраженного кишечника: дети, взрослые: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1.
17. Новикова ВП, Барышников НВ, Хавкин АИ, Гурова ММ, Калинина ЕЮ, Завьялова АН и др. *Гастрит и дуоденит у детей: клинические рекомендации*. М.; 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/837_1.
18. Алексеева АА, Анханова ТВ, Баранов АА, Батаев СМ, Батышева ТТ, Бельмер СВ и др. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клинические рекомендации*. М.; 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/402_2.
19. Farrier S, Pretty IA, Lynch CD, Addy LD. Gaggling during impression making: techniques for reduction. *Dent Update*. 2011;38(3):171–176. <https://doi.org/10.12968/denu.2011.38.3.171>.
20. Makmingjuan J, Wanich P, Sangmaneeet W. The ORS Intake Volume in Dehydrated Pediatric Patients: Comparison Between ORS Solution and Frozen ORS Pop. *Songkla Med J*. 2011;29(6):259–265. (In Thai). Available at: https://www.researchgate.net/publication/279677389_The_ORS_Intake_Volume_in_Dehydrated_Pediatric_Patients_Comparison.
21. Типикина МЮ, Корниенко ЕА. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника. *Педиатрия*. 2013;4(3):29–35. <https://doi.org/10.17816/PED4329-35>.
Tipikina MYu, Korniyenko YeA. New aspects of the mechanisms of development and treatment of irritable bowel syndrome. *Pediatrician*. 2013;4(3):29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED4329-35>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.И. Хавкин, А.В. Налетов
 Написание текста – А.И. Хавкин, П.И. Налетова
 Обзор литературы – А.В. Налетов
 Анализ материала – А.И. Хавкин
 Редактирование – А.В. Налетов, П.И. Налетова
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.И. Хавкин

Contribution of authors:

Concept of the article – Anatoly I. Khavkin, Andrew V. Nalyotov, Polina I. Naletova
 Text development – Anatoly I. Khavkin, Polina I. Naletova
 Literature review – Andrew V. Nalyotov
 Material analysis – Anatoly I. Khavkin
 Editing – Andrew V. Nalyotov, Polina I. Naletova
 Approval of the final version of the article – Anatoly I. Khavkin

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: the patients' legal representatives signed informed consent for the publication of the data.

Информация об авторах:

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии имени А.В. Мазурина, Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62; профессор кафедры педиатрии Медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; gastropedclin@gmail.com

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, заведующий кафедрой педиатрии №2, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького; 283003, Россия, Донецкая Народная Республика, Донецк, пр. Ильича, д. 16; nalyotov-a@mail.ru

Налетова Полина Игоревна, врач-инфекционист, Центральная городская клиническая больница №1 г. Донецка; 283001, Россия, Донецкая Народная Республика, Донецк, ул. Артема, д. 57; kurojpatnikpolina@gmail.com

Information about the authors:

Anatoly I. Khavkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia; Professor of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Belgorod State University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; gastropedclin@gmail.com

Andrew V. Nalyotov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Consultant in Pediatric Gastroenterology of the Ministry of Health, Donetsk People's Republic, Head of the Department of Pediatrics No. 2, Gorky Donetsk State Medical University; 16, Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic, Russia; nalyotov-a@mail.ru

Polina I. Naletova, Infectiologist, Donetsk Central City Clinical Hospital No. 1; 57, Artem St., Donetsk, 283003, Russia; kurojpatnikpolina@gmail.com

Нейропсихическое развитие и аутизм: потенциальное влияние казоморфинов, получаемых из козьего молока

И.Н. Захарова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Я.В. Оробинская¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

Е.С. Киселева², e.kiseleva@mamako.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298

Резюме

Понятие аутизма эволюционировало от трактовки как психопатологического симптома к признанию самостоятельного спектра нарушений нейроразвития. Среди потенциальных механизмов обсуждается дисфункция гематоэнцефалического барьера: повышение его проницаемости может облегчать транслокацию периферических цитокинов и иммунных клеток в центральной нервной системе (ЦНС), усиливая нейровоспаление и уязвимость нейронных сетей. В каскадных моделях расстройства аутистического спектра (РАС) эти изменения связывают с кишечным дисбиозом, ростом проницаемости эпителиальных барьеров и системным действием диетических опиоидоподобных пептидов, включая β -казоморфин-7. Цель обзора – обобщить данные 2020–2025 гг. о возможном влиянии казоморфинов, образующихся при расщеплении β -казеина козьего молока (включая β -казоморфин-7), на нейропсихическое развитие и проявления РАС. Поиск выполнен в PubMed по ключевым терминам, отражающим РАС, ось «кишечник – мозг», β -казеин А1, β -казоморфин-7, козье молоко, микробиоту и барьерную функцию; включались экспериментальные, клинические и обзорные исследования. Данные литературы указывают на биологически правдоподобные механизмы связи пищевых опиоидных пептидов с функциями ЦНС через ось «кишечник – мозг», включая модуляцию микробиоты, воспалительных реакций и барьерной функции кишечника. Вместе с тем клинические доказательства специфического влияния казоморфинов, связанных с козьим молоком, на симптомы РАС остаются ограниченными и неоднородными.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, нейроразвитие, центральная нервная система, β -казоморфин-7, β -казеин А1, козье молоко, казоморфины, микробиота

Для цитирования: Захарова ИН, Оробинская ЯВ, Чурилова ВД, Киселева ЕС. Нейропсихическое развитие и аутизм: потенциальное влияние казоморфинов, получаемых из козьего молока. *Медицинский совет.* 2026;20(1):140–149. <https://doi.org/10.21518/ms2026-007>.

Конфликт интересов: Е.С. Киселева является сотрудником ООО «СвитМилк». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neuropsychic development and autism: Potential effect of casomorphins derived from goat milk

Irina N. Zakharova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

Viktoriya D. Churilova¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

Elena S. Kiseleva², e.kiseleva@mamako.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² SweetMilk LLC; of. 3298, 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, Moscow, 127247, Russia

Abstract

The concept of autism has evolved from being viewed as psychopathological symptom to being recognized as a separate spectrum of neurodevelopmental disorders. One of the potential mechanisms discussed is blood–brain barrier (BBB) dysfunction: an increase in its permeability can promote peripheral cytokine and immune cell trafficking into the central nervous system (CNS), amplifying neuroinflammation and vulnerability of neural networks. In cascade models of autism spectrum disorders (ASD), these changes are attributed to intestinal dysbiosis, increased permeability of epithelial barriers and systemic effects of dietary opioid-like peptides, including β -casomorphin-7. The aim of this review is to summarize 2020–2025 data on the possible impact of casomorphins formed from proteolytic digestion of β -casein in goat milk (including β -casomorphin-7) on neuropsychic development and ASD manifestations. The search was performed in PubMed databases using key terms related to ASD, the gut – brain axis, β -casein A1, β -casomorphin-7, goat milk, microbiome and barrier function; experimental, clinical and survey studies were included. The literature data suggest the biologically plausible mechanisms underlying the associations between dietary opioid peptides and CNS functions via the gut – brain axis, including modulation of the microbiome, inflammatory responses and the gut barrier function. However, clinical evidence for the specific effects of goat milk-associated casomorphins on ASD remains limited and inconsistent.

Keywords: autism spectrum disorders, neurodevelopment, central nervous system, β -casomorphin-7, β -casein A1, goat milk, casomorphins, microbiota

For citation: Zakharova IN, Orobinskaya YaV, Churilova VD, Kiseleva ES. Neuropsychic development and autism: Potential effect of casomorphins derived from goat milk. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):140–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-007>.

Conflict of interest: Elena S. Kiseleva is a SweetMilk LLC employee. The remaining authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эволюция понятия «аутизм» (от греч. αὐτός – сам) представляет собой сложный и многогранный процесс, отражающий изменения в понимании нейробиологических, генетических и феноменологических аспектов этого состояния. Понятие «аутизм» было введено в 1911 г. немецким психиатром Эйгеном Блейлером (1857–1939 гг.) для описания симптома шизофрении. Согласно автору, аутизм имел решающее значение при отсутствии контакта больного с реальностью, аутистическое мышление характеризовалось инфантильным желанием избегать реальности и заменять ее фантазиями и галлюцинациями. «Аутизм» определял символическую «внутреннюю жизнь» субъекта [1].

Проблема детского аутизма привлекала внимание и отечественных психиатров. В период 1920–1940 гг. предпринимались первые попытки системного подхода к изучению данного состояния. Аутистические состояния у детей рассматривались в контексте детской шизофрении, психозов, органического поражения ЦНС. В.П. Осипов (1871–1947 гг.) определял аутизм как «разобщенность больных с внешним миром». В.А. Гиляровский (1875–1959 гг.) рассматривал данное состояние в качестве своеобразного нарушения осознания самого «Я» и всей личности, подчеркивая, что больные аутизмом замкнуты и отчуждены от всего остального мира [2].

На понимание сути аутизма оказала влияние концепция ранней привязанности, созданная Джоном Боулби. Автор выдвинул гипотезу, которая предполагала, что материнская депривация – состояние эмоционального и психологического обеднения ребенка вследствие разлучения с матерью, играет важнейшую роль в раннем детстве: «Привязанность – это не просто чувство, это биологическая необходимость, которая формирует нашу жизнь с самого начала» [3]. Благодаря экспериментам Боулби произошел сдвиг парадигмы аутизма от фокусировки на внутренних, психических процессах к признанию важности внешних, социальных и эмоциональных факторов в развитии ребенка.

В середине XX в. исследовательские труды Лео Каннера (1894–1981 гг.) и Ганса Аспергера (1906–1980 гг.) стали поворотным моментом в понимании аутизма. Их работы не только позволили выделить данный комплекс расстройств в отдельную нозологическую единицу, но и заложили основу для дальнейшего изучения его специфических проявлений. Наблюдения Каннера выявили общие психопатологические черты, свойственные для аутизма, такие как выраженные трудности в социальном взаимодействии, нарушения коммуникации и повторяющиеся стереотипные модели поведения. Ученый разработал

основные диагностические критерии аутизма. Аспергер, в свою очередь, описал группу детей с похожими, но менее выраженными особенностями, которые обладали высоким когнитивным потенциалом [4].

Первое описание детского аутизма в России принадлежит перу С.С. Мнухина (1902–1972 гг.) и датируется 1947 г. В качестве ведущей причины данной патологии автор рассматривал органическое поражение ЦНС [4]. В 1981 г. вышла в свет первая отечественная монография по раннему детскому аутизму В.Е. Кагана. В своей работе ученый не только систематизировал зарубежные и отечественные исследования, но и предложил клиническую дефиницию аутизма, а также разработал дифференциально-диагностические критерии, позволяющие отделить его от других расстройств психики детского возраста [5]. Как отмечает В.Е. Каган, к 1960-м гг. сложился своеобразный «аутистический бум»: аутизму посвящались монографии, специальные выпуски периодической литературы. С середины 1990-х гг. отмечается экспоненциальный рост исследований, направленных на изучение этиопатогенетических механизмов аутизма [6].

Неподдельный интерес ученых и общественности к проблеме аутизма обусловлен данными, свидетельствующими о неуклонном росте заболеваемости. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованным в 2021 г., в среднем один из 127 детей в мире имеет расстройства аутистического спектра¹. Глобальная распространенность аутизма варьирует в зависимости от географического фактора. Более высокие показатели заболеваемости характерны для развитых стран. Согласно данным исследования сети мониторинга аутизма и нарушений развития (ADDM), опубликованного 15 апреля 2025 г. в еженедельном отчете Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), в США аутизм выявляется у 1 ребенка из 31 [7]. По данным Федеральной службы государственной статистики, в России также прослеживается мировая тенденция. Однако существует ряд гипотез, объясняющих столь выраженную тенденцию к росту распространенности РАС.

Предположение о связи между деинституционализацией лиц с интеллектуальными нарушениями и ростом регистрируемой заболеваемости аутизмом является предметом дискуссий. Согласно данной точке зрения, интеграция детей с выраженными когнитивными дефицитами в общеобразовательную среду могла способствовать ассоциации аутизма с «глубокой умственной отсталостью и другими нарушениями развития или физическими расстройствами» [8].

¹ World Health Organization. Autism [Electronic resource]. 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

Изменение диагностических критериев РАС рассматривается в качестве одного из ведущих факторов, определяющих статистическую гетерогенность патологии. В 2013 г. произошло значимое изменение в нозологической классификации РАС, отраженное в пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5). Концептуализация аутизма претерпела радикальную трансформацию, заключающуюся в консолидации ранее дискретных диагностических категорий, таких как аутистическое расстройство, синдром Аспергера и неспецифическое pervasive расстройство развития (PDD-NOS), выделявшихся в предшествующей версии руководства (DSM-IV), в унифицированные категории [9]. В одиннадцатом пересмотре Международной статистической классификации болезней (МКБ-11) также произошла нозологическая реструктуризация, характеризующаяся расширением диагностических критериев. Данный подход предполагает рассмотрение РАС как спектра состояний, варьирующих по степени выраженности и комбинации клинических проявлений. Таким образом, был создан новый континуум патологии. Российская Федерация приняла внедрение МКБ-11, следствием чего может стать дискоординация в статистической отчетности РАС.

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями РАС – это нарушение нейropsychического развития, характеризующееся трудностями в социальном взаимодействии, общении и стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий [10]. Термин «спектр» отражает широкую вариативность клинических проявлений. Как правило, диагноз РАС ставится в раннем детстве на основании стойких дефицитов в социальной коммуникации, ограниченных и повторяющихся моделей поведения и значительных нарушений в повседневной жизни [11]. Для педиатров знание о РАС имеет первостепенное значение, поскольку при высокой степени настороженности специалистов в отношении данной патологии, знании факторов риска и предикторов нарушений нервно-психического развития открываются возможности для ранней диагностики и своевременного вмешательства, что значительно повышает шансы на улучшение долгосрочных исходов для детей с РАС.

Общепризнанным является тот факт, что РАС – полиэтиологичное заболевание, ведущее значение в возникновении которого принадлежит генетическим, эпигенетическим, экологическим и иммунологическим факторам, взаимодействующим в критические периоды нейроразвития [12]. В настоящее время идентифицировано более 100 генов, ассоциированных с РАС [13]. На сегодняшний день генетические причины разделяют на моногенные и мультифакториальные. Высокая наследуемость аутизма, выявленная в близнецовых исследованиях, повышенный риск рождения ребенка с РАС в семьях, где уже есть такие случаи, и учащение случаев РАС у пациентов с установленными генетическими нарушениями, подтверждают ключевую роль генетики в возникновении этого расстройства [14, 15].

Анализ результатов эпидемиологических исследований свидетельствует о корреляции между воздействием определенных факторов окружающей среды

и повышенным риском развития РАС. Установлено, что такие факторы, как старший репродуктивный возраст родителей, преждевременные роды, осложнения, возникшие в перинатальный период, воздействие токсикантов, ожирение у матери, короткий промежуток между беременностями, гестационный диабет у матери, оказывают влияние на нейроразвитие и увеличивают вероятность возникновения РАС [16]. Средовые факторы представляют особый интерес для врачей и исследователей, поскольку являются потенциально модифицируемыми, что открывает перспективы для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий.

ПИТАНИЕ КАК ФАКТОР, МОДУЛИРУЮЩИЙ НЕЙРОРАЗВИТИЕ

Концепция первых 1000 дней жизни ребенка подчеркивает критическую важность данного периода, который характеризуется быстрым ростом и существенно влияет на когнитивное, эмоциональное и физическое благополучие ребенка [17]. Данный этап имеет решающее значение для минимизации риска нейropsychических расстройств. В течение этого периода времени происходит экспоненциальный рост объема мозга и активное формирование нейронных путей. Объем мозга удваивается в первый год и увеличивается еще на 15% на второй год, достигая приблизительно 80% от его объема взрослого [18]. Основная масса нейронов в мозге человека генерируется пренатально [19], однако нейрогенез происходит и после рождения. Были описаны множественные постнатальные потоки мигрирующих интернейронов в лобных и височных долях. В 2024 г. был идентифицирован новый миграционный путь в височной доле, ориентированный к энторинальной коре, развитие которого продолжается в течение первого года жизни [20]. Подобные механизмы, перестраивающие нейронные цепи, являются субстратом для критических периодов пластичности. Дифференциация корковых нейронов в первые 2 года жизни – фундамент для динамичного развития мозга, характеризующегося увеличением толщины коры и площади поверхности головного мозга. Активный синаптогенез, с пиком в сенсорных областях на ранних этапах, отражает приоритетное развитие сенсомоторных функций по сравнению с более сложными ассоциативными процессами, происходящими в префронтальной коре [21].

Мультимодальная нейровизуализация открывает беспрецедентные возможности для детализации «человеческого коннектома», позволяя отслеживать динамику нейронных взаимодействий в различных областях мозга в процессе развития [22]. Акцент делается на изучении формирования как структурных, так и функциональных сетей в раннем возрасте, что критически важно для понимания дальнейшего развития когнитивных функций. Структурные сети белого вещества мозга демонстрируют высокую организацию уже при рождении, однако в первые два года жизни происходят значительные преобразования. Эти изменения включают повышение эффективности и интеграции, снижение сегрегации и изменения

в модульности, что свидетельствует о созревании и оптимизации нейронных связей. Параллельно с этим функциональные сети сенсомоторного характера более высокого порядка постепенно формируются и развиваются в течение первых двух лет жизни, подготавливая почву для развития сложных когнитивных функций.

Таким образом, паттерны нейроразвития в первый год жизни оказывают колоссальное влияние на долгосрочную перспективу здоровья. Хотя данный процесс является генетически детерминированным, появляющиеся данные подчеркивают роль эпигенетических механизмов, опосредующих влияние факторов окружающей среды [23]. Именно питание выступает в роли основного эпигенетического регулятора. Период от рождения до раннего детства рассматривается в качестве «окна возможностей» для модуляции нейрогенеза. В этот период церебральные структуры демонстрируют высокую степень пластичности, обусловленную сохраняющейся способностью нейронных сетей адаптироваться к воздействию экзогенных

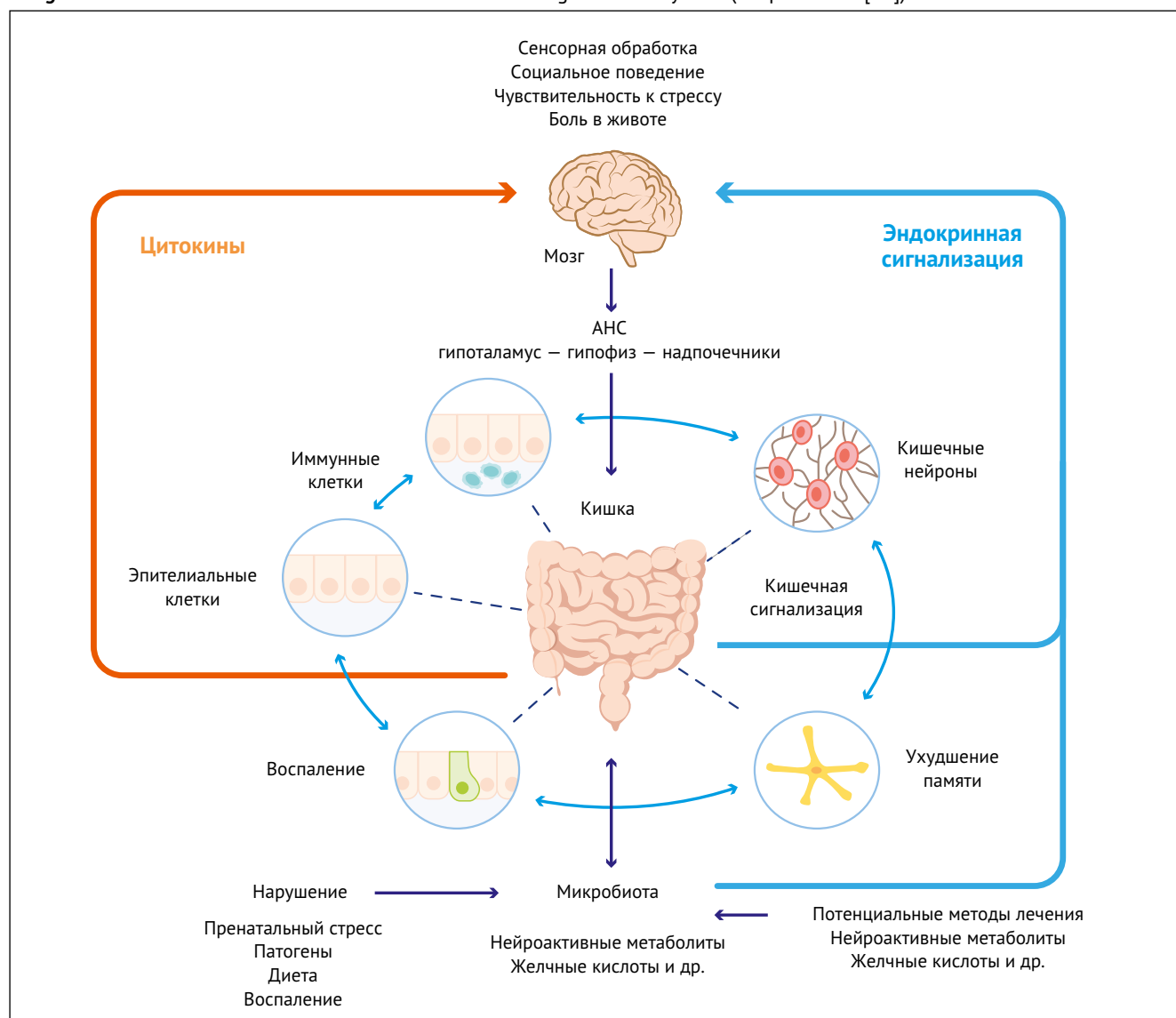
факторов, включая алиментарные стимулы. Влияние питания на траектории нейроразвития представляет собой сложный каскад молекулярных и клеточных событий. Эпигенетические модификации, инициированные диетой, включают в себя метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляцию микроРНК [24].

Новые данные подтверждают тот факт, что кишечная микробиота и ее метаболиты регулируют нейроразвитие и когнитивное функционирование через двунаправленную коммуникационную систему, известную как ось «микробиота – кишечник – мозг». Данные, полученные в исследованиях на животных моделях, показали, что микробиом кишечника влияет на функционирование мозга на протяжении всей жизни, регулируя нейротрансмиттерные, синаптические и нейротрофические сигнальные системы (рис. 1) [25, 26].

Микробиота кишечника обладает способностью модулировать проницаемость биологических барьеров, активировать иммунные клетки микроглии, регулировать синтез

● **Рисунок 1.** Двунаправленные взаимодействия в системе «микробиота – кишечник – мозг» (адапт. из [26])

● **Figure 1.** Bidirectional communication in the microbiota – gut – brain system (adapted from [26])



нейроактивных метаболитов. Ось «микробиота – кишечник – мозг» интегрирует нейроэндокринные, иммунные, метаболические и нейронные пути, включая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую (ГН) ось, энтеральную нервную систему (ЭНС), блуждающий нерв, иммунную систему [27]. Описанные сложные многоуровневые взаимодействия играют решающую роль в поддержании гомеостаза и модулировании нейровоспалительных процессов [28].

Результаты научных изысканий демонстрируют значимую корреляцию между РАС и дисбалансом кишечной микробиоты [29]. Исследования микробиомного профиля при РАС указывают на уменьшение представленности родов *Bifidobacterium* и *Prevotella*, сопровождающееся увеличением популяции *Clostridium*, *Desulfovibrio* и *Bacteroides* [30]. Выявленные изменения связаны с изменением производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), повышенной проницаемостью кишечника и нейроиммунной активацией. Провоспалительные таксоны, такие как *Sutterella* и *Ruminococcus*, также ассоциированы с дисбиотическими изменениями, наблюдаемыми при РАС. Более того, Z. Lewandowska-Pietruszka et al. выявили устойчивые микробные сдвиги при РАС, включая увеличение относительной численности *Firmicutes* и *Pseudomonadota* и сокращение *Bacteroidetes* [31]. G. Volpedo et al. акцентируют внимание на мультисистемном характере взаимодействия между кишечником, иммунной системой и головным мозгом, что подчеркивает необходимость учета микробиомного статуса при моделировании риска нарушений нейроразвития [32].

КОНЦЕПЦИЯ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

В контексте патогенеза РАС особое внимание уделяется изучению роли воспалительных процессов. Дисрегуляция иммунной системы, проявляющаяся в форме нейровоспаления, рассматривается как значимый фактор, потенциально вовлеченный в этиологию и прогрессирование РАС [33]. Результаты исследований V. Bryn свидетельствуют о дисбалансе цитокинового профиля у детей с РАС, характеризующемся повышением концентрации провоспалительных медиаторов и снижением уровня противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10) [34]. Ключевым механизмом, опосредующим воспалительный каскад при РАС, является активация мультимолекулярных комплексов – инфламасом, в частности, инфламасом, продуцирующих интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 β) и интерлейкин-18 (ИЛ-18). Активация данных инфламасом инициирует каскад воспалительных реакций, приводящих к хроническому воспалению, которое, в свою очередь, может оказывать неблагоприятное воздействие на нейроразвитие и усугублять поведенческие проявления, характерные для РАС [35].

Провоспалительные цитокины, включая ИЛ-1 β и ИЛ-6, могут нарушать развитие мозга, препятствуя синаптической пластичности, синаптогенезу и регуляции нейротрансмиттеров [36]. Патофизиологическая роль нейровоспаления в этиологии расстройств аутистического спектра (РАС) находит подтверждение в активации микроглии – резидентных

иммунных клеток центральной нервной системы. У пациентов с РАС наблюдается повышенная экспрессия генов, ассоциированных с глияльными клетками, что свидетельствует об интенсивном воспалительном процессе в ткани мозга. Активированная микроглия высвобождает дополнительные провоспалительные цитокины, создавая порочный круг, усиливающий нейровоспаление и усугубляющий нейрональную дисфункцию [37]. Дисфункция гематоэнцефалического барьера считается ключевым механизмом, посредством которого периферическое воспаление способствует патологии ЦНС при РАС. Нарушение целостности ГЭБ позволяет провоспалительным молекулам и иммунным клеткам, циркулирующим в крови, проникать непосредственно в нервную ткань. Инфильтрация иммунных клеток и воспалительных медиаторов в мозг приводит к эскалации нейровоспаления, повреждению нейронов и нарушению синаптической передачи [38].

В 2025 г. Nuriye Sinem Berthier представила теоретическую каскадную модель аутизма, в соответствии с которой были выделены факторы риска, ассоциированные с повышенным риском РАС (рис. 1) [39]. Предложенная гипотеза объединяет диетические пептиды, динамику микробиома кишечника, проницаемость барьера и нейроиммунную активацию в единую объяснительную модель для случаев РАС. Автор подчеркивает, что измененный метаболизм β -казоморфина-7 (БКМ-7), вторичный по отношению к активности микробной дипептидилпептидазы-4 (DPP4), может обеспечить длительное системное воздействие биоактивных пептидов в критические периоды нейроразвития. Связанное с дисбиозом увеличение проницаемости барьера может способствовать транслокации вышеуказанных пептидов, наряду с провоспалительными цитокинами, в ЦНС. Пептиды могут связываться с опиоидными рецепторами на нейронах и глияльных клетках, смещая микроглию в сторону провоспалительного фенотипа и поддерживая нейровоспаление низкой степени. В качестве факторов, способствующих нарушению микробиоты кишечника, снижению барьерной функции и нейроиммунной активации, автором рассматривались исключительно искусственное вскармливание смесями на основе коровьего А1 молока, раннее применение антибиотиков, экологическая депривация и дополнительные перинатальные факторы, включая кесарево сечение и старший материнский возраст (рис. 2). Данные факторы могут действовать синергически с первичными и экологическими факторами воздействия, модулируя траекторию предлагаемого каскада.

Оптимальное питание в период беременности и раннего детства играет жизненно важную роль в формировании здоровой микробиоты кишечника, поддержании стабильного иммунитета и обеспечении полноценного развития нервной системы. Таким образом, адекватное пренатальное питание закладывает фундамент для будущего нейрокогнитивного здоровья ребенка. В частности, дефицит определенных питательных веществ, таких как железо, незаменимые жирные кислоты и фолиевая кислота, может оказать неблагоприятное воздействие на развитие мозга и повысить риск РАС. Исследования показывают, что более высокое потребление фолиевой кислоты, полиненасыщенных

- **Рисунок 2.** Риски развития расстройства аутистического спектра в раннем детском возрасте (адапт. из [40])
- **Figure 2.** Risks of developing autism spectrum disorder in early childhood (adapted from [40])



жирных кислот и витамина D во время беременности связано с более низким риском развития РАС у детей [39].

Механизмы, посредством которых данные питательные вещества влияют на нейроразвитие, включают модуляцию экспрессии генов, снижение окислительного стресса и подавление воспалительных процессов. Фолиевая кислота, например, играет ключевую роль в синтезе ДНК и РНК, необходимых для правильного формирования нервной трубки и развития мозга. Последние исследования показывают, что нарушения в метаболизме фолиевой кислоты и, как следствие, в процессах метилирования могут играть значимую роль в патогенезе РАС [41]. Жирные кислоты n-3 и n-6 участвуют в регуляции мозговых процессов, таких как рост нейритов, нейрогенез и синаптогенез [42]. Польза полиненасыщенных жирных кислот объясняется повышением эффективности синаптической передачи и модуляцией высвобождения нейротрансмиттеров. S. Doaei сообщил, что ежедневное добавление 1000 мг омега-3 жирных кислот детям с РАС облегчало симптомы, связанные с РАС, включая социальную коммуникацию [43]. Витамин D оказывает важное влияние на развитие и функции мозга, такие как пролиферация, иммуномодуляция и регуляция синаптической пластичности [44]. Метаанализ показал, что добавки витамина D у детей с РАС снижают баллы по шкалам SRS и CARS-2 и облегчают симптомы РАС [45]. Учитывая данные факты, дефицит витамина D во время беременности и в раннем детстве может негативно влиять на развитие мозга детей и вызывать множество нейropsychических расстройств.

ОПИОИДНЫЕ ПЕПТИДЫ (β-КАЗОМОРФИН-7) В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Казоморфины были впервые обнаружены в конце 1970-х гг. как вещества, обладающие опиоидными свойствами [46]. Аналогичным образом в 1980-х гг. в составе гиадина были выявлены опиоидные пептиды. Однако в доступной литературе не обнаружено упоминаний

об опиоидных рецепторах как о ключевом звене, необходимом для объяснения механизмов, благодаря которым пищевые опиоиды могут оказывать выраженное системное действие, выходящее далеко за пределы кишечника и центральной нервной системы (ЦНС).

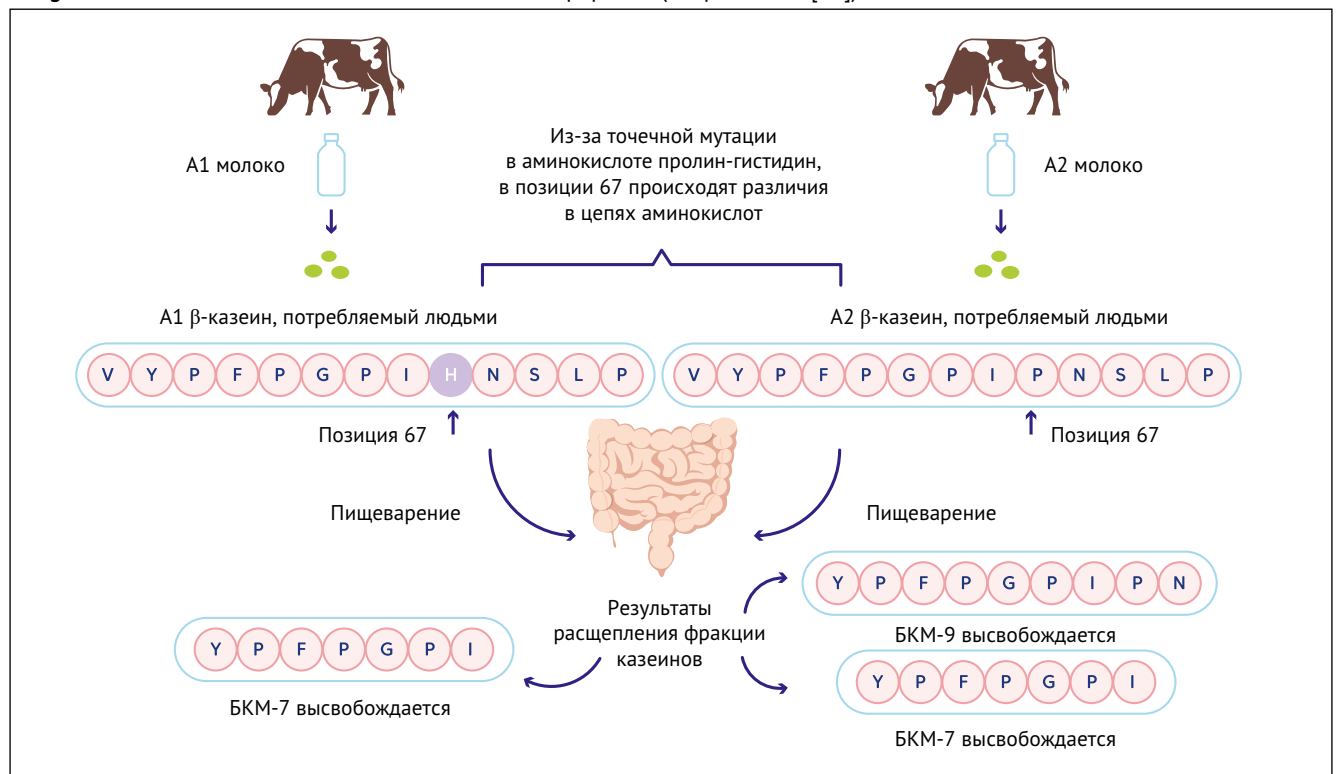
Казоморфины, согласно определению, – это опиоидные пептиды, которые высвобождаются из казеина в процессе пищеварения. Наибольшее значение для здоровья человека имеют соединения, образующиеся при расщеплении β-казеина, прежде всего β-казоморфин-7 (БКМ-7), содержащийся в коровьем молоке. Кроме того, важен β-казоморфин-9 (БКМ-9), отличающийся более длинной пептидной цепью. β-казеины присутствуют в молоке всех млекопитающих; в коровьем молоке они являются вторыми по количеству казеиновыми белками, составляя около 35% фракции казеина и примерно 28% общего белка [47]. β-казеин крупного рогатого скота представлен двумя основными вариантами – А1 и А2; при этом именно тип А1 играет ведущую роль в высвобождении БКМ-7 (рис. 3). Пептид БКМ-7 соответствует участку 59–66 в составе молекулы β-казеина, включающей 209 аминокислот. Образованию БКМ-7 из β-казеина А1 способствует наличие гистидина в позиции 67: из-за этого С-концевая связь между аминокислотами 66 и 67 легче расщепляется карбоксипептидазами, в частности эластазой [48].

В β-казеине А2, напротив, в позиции 67 находится пролин, что способствует преимущественному высвобождению более длинного пептида БКМ-9 и существенно затрудняет образование БКМ-7 при пищеварении *in vivo*. Хотя БКМ-9 также относится к опиоидным пептидам и потенциально может обладать фармакологической активностью, характер его эффектов иной: БКМ-9 рассматривают как перспективное биоактивное соединение с возможными антигипертензивными и антиоксидантными свойствами. Кроме того, в отличие от β-казеина А1 и БКМ-7 при исследовании пищеварения β-казеина А2 (с образованием БКМ-9) не выявляли различий при добавлении налоксона и без него [50].

После введения термина «β-казеин» филогенетический анализ показал, что А2 является исходным вариантом, тогда как β-казеин А1 возник вследствие мутации, произошедшей у некоторых европейских пород крупного рогатого скота примерно 5000 лет назад (при этом точные сроки остаются неопределенными).

Следовательно, присутствие β-казеина типа А1 в коровьем молоке свидетельствует о том, что по меньшей мере часть животных имеет европейское происхождение. В то же время β-казеины овечьего, козьего, лошадиного, верблюжьего, ячьего, буйволиного молока, а также молока чисто африканских и чисто азиатских популяций коров и человеческого молока относятся исключительно к типу А2; достоверных данных о каких-либо исключениях нет даже на минимальном уровне. Вместе с тем у отдельных представителей африканского или азиатского скота может присутствовать небольшая скрытая доля европейской крови вследствие скрещивания за последние 200 лет, что и приводит к низкому содержанию β-казеина А1 [51, 52]. Таким образом, за последние 40 лет стало очевидно, что важным казоморфином

● **Рисунок 3.** Образование пептидов коровьего молока БКМ-7 и БКМ-9 (адапт. из [49])
 ● **Figure 3.** Formation of BCM-7 and BCM-9 cow's milk peptides (adapted from [49])



с точки зрения здоровья человека является БКМ-7 причем этот пептид преимущественно выделяется у крупного рогатого скота с аллелями β-казеина, относящимися к семейству A1. Молоко крупного рогатого скота, у которого есть только две копии аллеля A2, а также молоко всех других видов животных, как правило, не содержит казоморфинов, представляющих опасность для здоровья населения.

Среди всех БКМ наиболее подробно изучен БКМ-7. Ряд недавних эпидемиологических работ показал, что потребление молока, содержащего вариант β-казеина A1, может ассоциироваться с повышенным риском развития сахарного диабета 1-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. БКМ взаимодействуют с опиоидными и серотониновыми рецепторами. В связи с этим было высказано предположение, что длительное воздействие повышенных уровней БКМ, поступающих с молочными продуктами крупного рогатого скота, может способствовать нарушениям нейрокогнитивного развития у детей раннего возраста.

Эта гипотеза получила поддержку в исследовании, где применили новый высокочувствительный иммуноферментный анализ для определения концентрации БКМ-7 в моче у детей с аутизмом. У таких детей уровень БКМ-7 оказался статистически значимо выше, чем у здоровых сверстников; кроме того, его значения коррелировали с выраженностью симптомов.

Следует отметить, что низкие концентрации цистеина и глутатиона в плазме крови – ранее связывавшиеся с воспалением и обсуждавшиеся в разделе о влиянии БКМ-7 на антиоксидантную систему и метилирование – рассматриваются как характерные признаки аутизма. Примечательно также, что у детей с аутизмом выявляли

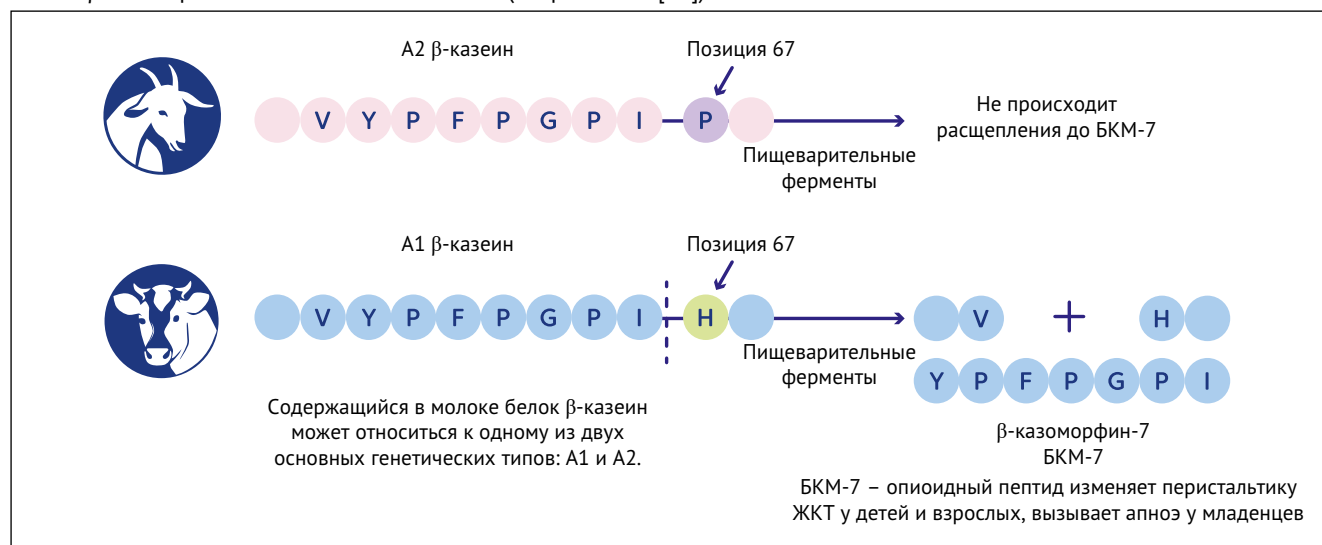
большее число провоспалительных клеток в кишечнике, в частности CD3+–лимфоцитов, в слизистой оболочке двенадцатиперстной и толстой кишки. При этом у людей с аутизмом, соблюдающих безказеиновую диету, отмечали заметное снижение количества CD3+ ФНОα+-клеток в слизистой оболочке толстой кишки по сравнению с теми, кто не ограничивал казеин.

Таким образом, предполагаемое снижение всасывания цистеина под влиянием БКМ-7 может иметь особое значение для детей с РАС, поскольку они более подвержены воспалительным реакциям в желудочно-кишечном тракте на фоне сниженных уровней цистеина и глутатиона по сравнению с общей популяцией [53, 54].

Грудное вскармливание (ГВ) имеет множество преимуществ для младенца: оно поддерживает иммунную систему за счет поступления материнских антител и снижает риск ряда заболеваний, включая менингит и синдром внезапной детской смерти. При этом у младенцев с апноэ и другими очевидными угрожающими жизни состояниями обнаруживали более высокие концентрации БКМ. Кроме того, ГВ рассматривается как возможный защитный фактор при сахарном диабете 1-го типа, поскольку оно откладывает введение коровьего молока в рацион ребенка и тем самым уменьшает раннее воздействие белка A1 β-казеина, который считается одним из возможных факторов среды, способных участвовать в запуске заболевания. Эти сведения позволяют использовать различия между вариантами β-казеина при создании молочных смесей без фракции A1, чтобы снизить потенциальные клинические последствия, связанные с этим вариантом, при невозможности кормить ребенка грудным молоком, тем более что в некоторых

● **Рисунок 4.** Различия состава, структуры и результата расщепления белков A2 β -казеина козьего и A1 β -казеина коровьего молока (адапт. из [53])

● **Figure 4.** Differences in composition, structure and results of proteolytic digestion of A2 β -casein protein derived from goat and A1 β -casein protein derived from cow's milk (adapted from [53])



странах уже доступно коровье молоко без A1. Наконец, при сравнении грудного и искусственного вскармливания важно учитывать возможные различия в свойствах БКМ-7 человеческого и коровьего происхождения [55].

КОЗЬЕ МОЛОКО И ДЕТСКИЕ СМЕСИ НА КОЗЬЕМ МОЛОКЕ

В современном мире сообщается о потенциальной пользе для здоровья, связанной с употреблением белков козьего молока. По данным исследований, они могут улучшать биодоступность минералов, прежде всего железа и кальция. Кроме того, установлено, что белки козьего молока обладают меньшей аллергенностью по сравнению с белками коровьего, однако это не позволяет рассматривать козий белок в качестве альтернативы при доказанной непереносимости белка коровьего молока. Тем не менее на различных рынках растет спрос на функциональные белковые ингредиенты для пищевой промышленности, что усилило внимание к разработке и совершенствованию технологий получения и фракционирования молочных белков с заданными свойствами. Один из способов решения этой задачи – производство копреципитированных белков, которые характеризуются рядом преимуществ, включая более высокую пищевую ценность, улучшенную коагуляционную способность и расширенную функциональность [56]. При назначении молочной смеси младенцу на смешанном или искусственном вскармливании важно учитывать особенности белкового состава, поскольку от них во многом зависит эффективность расщепления и усвоения в желудочно-кишечном тракте. Белки A2 козьего молока по составу и структуре близки к A2-фракции белков грудного молока, что может способствовать более легкому перевариванию и лучшей абсорбции (рис. 4) [57, 58].

Кроме того, смеси на основе козьего молока отличаются повышенным содержанием ряда аминокислот – аланина,

изолейцина, метионина, таурина, триптофана и валина – а также нуклеотидов. Креатинфосфат, являющийся важным компонентом энергетического обеспечения миокарда и скелетной мускулатуры, обнаруживали только в смесях из козьего молока. Отдельного внимания заслуживает отсутствие валина и изолейцина в некоторых образцах смесей на основе коровьего молока, поскольку эти соединения относятся к незаменимым аминокислотам.

Примером современной смеси на козьем молоке является МАМАКО® Premium. Это питание для вскармливания детей с рождения производится из цельного молока европейских пород коз, в котором лабораторно подтверждено отсутствие белка β -казеина типа A1. Казеиновая фракция МАМАКО® Premium представлена A2 β -казеином². Еще одной особенностью молочной основы продукта является добавление натуральной молочной сыворотки и молочного жира из цельного козьего молока, что повышает усвоение и переносимость питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохранение грудного вскармливания или использование продуктов на основе молока A2 может снизить воздействие БКМ-7. Эти стратегии непосредственно воздействуют на стадию воздействия на организм через пищу, потенциально предотвращая первоначальное срабатывание барьеров и нейроиммунных изменений. Таким образом, обеспечение сбалансированного и полноценного питания во время беременности и в раннем детстве является важной стратегией для поддержания здоровья мозга и снижения риска развития РАС.



Поступила / Received 02.12.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.12.2025
Принята в печать / Accepted 12.01.2026

² Certificate of Analysis №4444769-0 from 03.04.2024; Food integrity innovation-Madison Eurofins Food Chemistry Testing Madison, Inc. 6304 Ronald Reagan Ave Madison WI 53704 800-675-8375.

Список литературы / References

- Evans B. How autism became autism: The radical transformation of a central concept of child development in Britain. *Hist Human Sci.* 2013;26(3):3–31. <https://doi.org/10.1177/0952695113484320>.
- Шпицына ЛМ (ред.). *Детский аутизм*. СПб.: Международный университет семьи и ребенка им. Р. Валленберга; 1997. 254 с.
- Vivanti G, Nuske HJ. Autism, attachment, and social learning: Three challenges and a way forward. *Behav Brain Res.* 2017;325(Pt. B):251–259. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.10.025>.
- Мальтинская НА. История развития учения об аутизме. *Концепт.* 2017;(11):53–61. (In Russ.) Available at: <https://e-koncept.ru/2017/470137.htm?ysclid=mkckc71dgc603162169>.
- Maltinskaya NA. History of exercise about autism. *Koncept.* 2017;(11):53–61. (In Russ.) Available at: <https://e-koncept.ru/2017/470137.htm?ysclid=mkckc71dgc603162169>.
- Иовчук НМ, Северный АА. О книге В.Е. Кагана «Аутизм у детей», второе издание, дополненное. *Аутизм и нарушения развития.* 2019;17(4):57–61. <https://doi.org/10.17759/autdd.2019170408>.
- Iovchuk NM, Severniy AA. On the Book by Kagan V.E. "Autism in Children". 2nd edition, supplemented. *Autism and Developmental Disorders.* 2019;17(4):57–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/autdd.2019170408>.
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet.* 2014;383(9920):896–910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1).
- Shaw KA, Williams S, Patrick ME, Valencia-Prado M, Durkin MS, Howerton EM et al. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *MMWR Surveill Summ.* 2025;74(2):1–22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>.
- Eyal G. The Autism Matrix: The Social Origins of the Autism Epidemic. *Br J Social.* 2011;62(4):60–65. Available at: https://www.gla.ac.uk/media/Media_230789_smxm.pdf.
- Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The Diagnosis of Autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and Beyond. *J Autism Dev Disord.* 2021;51(12):4253–4270. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
- Баландина ОВ, Бондарь ЕА, Власов ВВ, Григоренко ЕЛ, Кузнецова ЮЕ, Кузюкова АА и др. *Расстройство аутистического спектра: клинические рекомендации.* 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/594_3.
- Al-Beltagi M. Autism medical comorbidities. *World J Clin Pediatr.* 2021;10(3):15–28. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i3.15>.
- Leisman G, Melillo R. Autism Spectrum Disorder: What Do We Know and Where Do We Go? *Brain Sciences.* 2025;15(9):1010. <https://doi.org/10.3390/brainsci15091010>.
- Grove J, Ripke S, Als TD, Mattheisen M, Walters RK, Won H et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet.* 2019;51(3):431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>.
- De Rubeis S, Buxbaum JD. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: embracing complexity. *Hum Mol Genet.* 2015;24(R1):R24–R31. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddv273>.
- Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci.* 2012;14(3):281–292. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2012.14.3/pchaste>.
- Yenkoyan K, Mkhitarian M, Björklund G. Environmental Risk Factors in Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *Curr Med Chem.* 2024;31(17):2345–2360. <https://doi.org/10.2174/0109298673252471231121045529>.
- Schwarzenberg SJ, Georgieff MK; COMMITTEE ON NUTRITION. Advocacy for Improving Nutrition in the First 1000 Days to Support Childhood Development and Adult Health. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20173716. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3716>.
- Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(3):123–137. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.1>.
- Bhardwaj RD, Curtis MA, Spalding KL, Buchholz BA, Fink D, Björk-Eriksson T et al. Neocortical neurogenesis in humans is restricted to development. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103(33):12564–12568. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605177103>.
- Nascimento MA, Biagiotti S, Herranz-Pérez V, Santiago S, Bueno R, Ye CJ et al. Protracted neuronal recruitment in the temporal lobes of young children. *Nature.* 2024;626(8001):1056–1065. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06981-x>.
- Gilmore JH, Shi F, Woolson SL, Knickmeyer RC, Short SJ, Lin W et al. Longitudinal development of cortical and subcortical gray matter from birth to 2 years. *Cereb Cortex.* 2012;22(11):2478–2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>.
- Zhao T, Xu Y, He Y. Graph theoretical modeling of baby brain networks. *Neuroimage.* 2019;185:711–727. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.06.038>.
- Salinas RD, Connolly DR, Song H. Invited Review: Epigenetics in neurodevelopment. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2020;46(1):6–27. <https://doi.org/10.1111/nan.12608>.
- Suleiman KY, Akorede GJ, Afisu B, Onimajesin AO, Saadudeen A, Lawal MO. The epigenetic influence of diet-induced gut microbiome changes in precision nutrition – a systematic review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2025;18(3):270–285. <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v18i3.3136>.
- Yuan C, He Y, Xie K, Feng L, Gao S, Cai L. Review of microbiota gut brain axis and innate immunity in inflammatory and infective diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1282431. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1282431>.
- Beopoulos A, Gea M, Fasano A, Iris F. Autonomic Nervous System Neuroanatomical Alterations Could Provoke and Maintain Gastrointestinal Dysbiosis in Autism Spectrum Disorder (ASD): A Novel Microbiome-Host Interaction Mechanistic Hypothesis. *Nutrients.* 2021;14(1):65. <https://doi.org/10.3390/nu14010065>.
- Müller L, Di Benedetto S. Bridging the brain and gut: neuroimmune mechanisms of neuroinflammation and therapeutic insights. *Front Cell Neurosci.* 2025;19:1590002. <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1590002>.
- Biagioli V, Matera M, Cavecchia I, Di Pierro F, Zerbini N, Striano P. Gut Microbiota and Autism: Unlocking Connections. *Nutrients.* 2025;17(23):3706. <https://doi.org/10.3390/nu17233706>.
- Ullah H, Arbab S, Tian Y, Chen Y, Liu CQ, Li Q, Li K. Crosstalk between gut microbiota and host immune system and its response to traumatic injury. *Front Immunol.* 2024;15:1413485. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1413485>.
- Fang Z, Zhou Y, Chen K, Wang J, Liu X, Jia P. Gut microbiota and autism spectrum disorder: advances in dietary intervention strategies based on the microbiota-gut-brain axis mechanism. *Front Neurosci.* 2025;19:1587818. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1587818>.
- Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(23):16660. <https://doi.org/10.3390/ijms242316660>.
- Volpedo G, Riva A, Nobili L, Zara F, Ravizza T, Striano P. Gut-immune-brain interactions during neurodevelopment: from a brain-centric to a multisystem perspective. *BMC Med.* 2025;23(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04093-z>.
- Hughes HK, Moreno RJ, Ashwood P. Innate immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder (ASD). *Brain Behav Immun.* 2023;108:245–254. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.12.001>.
- Bryn V, Aass HC, Skjeldal OH, Isaksen J, Saugstad OD, Ormstad H. Cytokine Profile in Autism Spectrum Disorders in Children. *J Mol Neurosci.* 2017;61(1):1–7. <https://doi.org/10.1007/s12031-016-0847-z>.
- Ninkov A, Frank JR, Maggio LA. Bibliometrics: Methods for studying academic publishing. *Perspect Med Educ.* 2022;11(3):173–176. <https://doi.org/10.1007/s40037-021-00695-4>.
- Benarroch E. What Is the Role of Cytokines in Synaptic Transmission? *Neurology.* 2024;103(8):e209928. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000209928>.
- Lampiasi N, Bonaventura R, Deidda I, Zito F, Russo R. Inflammation and the Potential Implication of Macrophage-Microglia Polarization in Human ASD: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2703. <https://doi.org/10.3390/ijms24032703>.
- Candelario-Jalil E, Dijkhuizen RM, Magnus T. Neuroinflammation, Stroke, Blood-Brain Barrier Dysfunction, and Imaging Modalities. *Stroke.* 2022;53(5):1473–1486. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.036946>.
- Berthier N. Cascading Pathways in Autism: A New Clinical Lens on Early Diagnosis and Pediatric Intervention. *Open J Ped.* 2025;15:1048–1063. <https://doi.org/10.4236/ojped.2025.156099>.
- Bragg MG, Rando J, Carroll KN, Eick SM, Karagas MR, Lin PI et al. The Association of Prenatal Dietary Factors with Child Autism Diagnosis and Autism-Related Traits Using a Mixtures Approach: Results from the Environmental Influences on Child Health Outcomes Cohort. *J Nutr.* 2025;155(6):1938–1951. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2025.02.025>.
- Schmidt RJ, Iosif AM, Guerrero Angel E, Ozonoff S. Association of Maternal Prenatal Vitamin Use With Risk for Autism Spectrum Disorder Recurrence in Young Siblings. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(4):391–398. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3901>.
- Barón-Mendoza I, González-Arenas A. Relationship between the effect of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on brain plasticity and the improvement on cognition and behavior in individuals with autism spectrum disorder. *Nutr Neurosci.* 2022;25(2):387–410. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1755793>.
- Doaei S, Bourbour F, Teymoori Z, Jafari F, Kalantari N, Abbas Tori S et al. The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a randomized clinical trial. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;27(1):12–18. <https://doi.org/10.5114/pedim.2020.101806>.
- Wang Z, Ding R, Wang J. The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;13(1):86. <https://doi.org/10.3390/nu13010086>.
- Song L, Luo X, Jiang Q, Chen Z, Zhou L, Wang D, Chen A. Vitamin D Supplementation is Beneficial for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020;18(2):203–213. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.2.203>.
- Henschen A, Lottspeich F, Brantl V, Teschemacher H. Novel opioid peptides derived from casein (beta-casomorphins). II. Structure of active components from bovine casein peptone. *Hoppe Seyler's Z Physiol Chem.* 1979;360(9):1217–1224. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/511111/>.
- Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients.* 2015;7(9):7285–7297. <https://doi.org/10.3390/nu7095339>.
- Jinsmaa Y, Yoshikawa M. Enzymatic release of neocasomorphin and beta-casomorphin from bovine beta-casein. *Peptides.* 1999;20(8):957–962. [https://doi.org/10.1016/S0196-9781\(99\)00088-1](https://doi.org/10.1016/S0196-9781(99)00088-1).
- Bolat E, Eker F, Yilmaz S, Karav S, Oz E, Brennan C et al. BCM-7: Opioid-like Peptide with Potential Role in Disease Mechanisms. *Molecules.* 2024;29(9):2161. <https://doi.org/10.3390/molecules29092161>.
- Deth R, Clarke A, Ni J, Trivedi M. Clinical evaluation of glutathione concentrations after consumption of milk containing different subtypes of β -casein:

- results from a randomized, cross-over clinical trial. *Nutr J.* 2016;15(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0201-x>.
51. Farrell HM Jr, Jimenez-Flores R, Bleck GT, Brown EM, Butler JE, Creamer LK et al. Nomenclature of the proteins of cows' milk – sixth revision. *J Dairy Sci.* 2004;87(6):1641–1674. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73319-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73319-6).
 52. Woodford KB. *Devil in the Milk; Chelsea Green: White River Junction.* VT, USA; 2009. Available at: http://www.r-5.org/files/books/ethology/inequality/v-style/deep-nutrition/Keith_Woodford-Devil_in_the_Milk-EN.pdf.
 53. Jeong H, Park YS, Yoon SS. A2 milk consumption and its health benefits: an update. *Food Sci Biotechnol.* 2023;33(3):491–503. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01428-5>.
 54. Ashwood P, Anthony A, Torrente F, Wakefield AJ. Spontaneous mucosal lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms: mucosal immune activation and reduced counter regulatory interleukin-10. *J Clin Immunol.* 2004;24(6):664–673. <https://doi.org/10.1007/s10875-004-6241-6>.
 55. Sokolov O, Kost N, Andreeva O, Korneeva E, Meshavkin V, Tarakanova Y et al. Autistic children display elevated urine levels of bovine casomorphin-7 immunoreactivity. *Peptides.* 2014;56:68–71. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.007>.
 56. Duarte-Vázquez MÁ, García-Ugalde C, Villegas-Gutiérrez LM, García-Almendárez BE, Rosado JL. Production of Cow's Milk Free from Beta-Casein A1 and Its Application in the Manufacturing of Specialized Foods for Early Infant Nutrition. *Foods.* 2017;6(7):50. <https://doi.org/10.3390/foods6070050>.
 57. AlKaisy QH, Al-Saadi JS, Al-Rikabi AKJ, Altemimi AB, Hesarinejad MA, Abdelmaksoud TG. Exploring the health benefits and functional properties of goat milk proteins. *Food Sci Nutr.* 2023;11(10):5641–5656. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3531>.
 58. Ul Haq MR, Kapila R, Kapila S. Release of β -casomorphin-7/5 during simulated gastrointestinal digestion of milk β -casein variants from Indian crossbred cattle (Karan Fries). *Food Chem.* 2015;168:70–79. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.024>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Оробинская Яна Владимировна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; yanashbook@mail.ru

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Киселева Елена Сергеевна, к.м.н., научный советник, ООО «СвитМилк»; 127247, Россия, Москва, Дмитровское ш., д. 100, стр. 2, оф. 3298; e.kiseleva@mamako.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya, Assistant of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; yanashbook@mail.ru

Viktoriya D. Churilova, Graduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru

Elena S. Kiseleva, Cand. Sci. (Med.), Scientific Advisor, SweetMilk LLC; 100, Bldg. 2, Dmitrovskoye Shosse, of. 3298, Moscow, 127247, Russia; e.kiseleva@mamako.ru

Микробиом мочи: норма и патология

И.Н. Захарова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

И.М. Османов^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Г.Б. Бекмурзаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

П.Д. Анисимова¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

История изучения микробиома мочи насчитывает приблизительно 150 лет, и ранее считалось, что мочевиная система здорового человека должна быть абсолютно стерильна. Лишь в последние несколько десятилетий мнение научного сообщества по этому вопросу радикально изменилось. Прогресс в области микробиологических исследований позволил применить расширенные культуральные и новейшие молекулярно-генетические методы для обнаружения и идентификации микроорганизмов, населяющих мочевые пути. Наконец, так прочно устоявшаяся догма о стерильности мочи здорового человека была разрушена. В моче были обнаружены не только бактерии, но также вирусы и грибы. Появилось понятие «уробиом». В настоящее время нет единого представления о том, какой состав микробиоты мочи следует считать нормальным, однако уже накоплены данные, позволяющие сделать вывод о том, что его изменения влияют на развитие различных урологических заболеваний не только в отрицательном, но и в положительном ключе, хотя многие патогенетические механизмы этих влияний еще не изучены. При этом состав уробиома может влиять на развитие не только воспалительных заболеваний, таких как инфекция мочевых путей, но и невоспалительных – доброкачественной гиперплазии предстательной железы, интерстициального цистита / синдрома болезненного мочевого пузыря, мочекаменной болезни, гиперактивного мочевого пузыря и недержания мочи, а также рака мочевого пузыря. В данной статье изложены методы и проблемы исследования микробиома мочи, представлена характеристика уробиома у здоровых людей и людей с некоторыми урологическими заболеваниями.

Ключевые слова: дети, инфекция мочевых путей, микробиом, уробиом, *Lactobacillus*

Для цитирования: Захарова ИН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Анисимова ПД, Чурилова ВД. Микробиом мочи: норма и патология. *Медицинский совет*. 2026;20(1):150–158. <https://doi.org/10.21518/ms2026-006>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Urinary microbiome: Norm and pathology

Irina N. Zakharova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

Viktoria D. Churilova¹, <https://orcid.org/0009-0009-0335-0704>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyayeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The history of urinary microbiome research goes back approximately 150 years, and the urinary system in healthy individuals was originally believed to be absolutely sterile. Only in recent decades, the scientific community's opinion on this issue underwent a 180-degree turn. Advances in microbiology research have enabled the use of extended culture-based and up-to-date molecular genetic techniques to detect and identify microorganisms that inhabit the urinary tract. Finally, the well-established dogma about the urine sterility in healthy individuals was destroyed. Not only bacteria, but also viruses and fungi were found in the urine. The concept of urobiome has emerged. Today, there is no single idea of what should be considered a normal urinary microbiome composition. However, accumulated research evidence brings us to the conclusion that changes in the microbiome composition affect the development of various urologic diseases not only in a negative, but also in a positive way, although many of the pathogenetic mechanisms of these effects are not yet fully understood. It should be noted that the urobiome composition can affect the development of not only inflammatory diseases such as urinary tract infections, but also non-inflammatory ones such as benign prostatic hyperplasia, interstitial cystitis/painful bladder syndrome, urolithiasis, overactive bladder and urinary incontinence, and bladder cancer. This paper summarizes techniques and issues of urinary microbiome research, and presents characteristics of the urobiome in health and disease.

Keywords: children, urinary tract infections, microbiome, urobiome, *Lactobacillus*

For citation: Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Anisimova PD, Churilova VD. Urinary microbiome: Norm and pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):150–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-006>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В организме человека обитает большое количество разнообразных микроорганизмов, находящихся в симбиотических отношениях друг с другом и с организмом хозяина. Они объединены в собирательное понятие «микробиота». Совокупность всех геномов микробиоты человека обозначают термином «микробиом». Этот термин был предложен в 2001 г. американским ученым J. Lederberg. Под ним понимают экосистему, в которой живут микроорганизмы, с которой они взаимодействуют и ресурсами которой пользуются [1]. Микробиота каждого человека уникальна и играет ключевую роль в поддержании гомеостаза макроорганизма.

Состав микробиоты человека достаточно специфичен и индивидуален. В то же время могут отмечаться некоторые изменения микробиоты по мере старения организма, а также в ответ на различные экзо- и эндогенные воздействия. Выделяют микробиоту отдельных органов и систем: кишечника, кожи, влагалища, желчных, мочевых путей и др. Предполагают, что микробиота человека содержит суммарно 10^{13} – 10^{14} клеток, включает в себя > 40 000 бактериальных штаммов, которые относятся к 1 800 родам и содержат до 10 млн уникальных генов [2].

Мочевые пути человека, ранее считавшиеся стерильными, стали новым рубежом микробной экологии. Микробиологические эксперименты с человеческой мочой начались еще в конце 1800-х гг. (рис. 1). J. Lister, один из основоположников принципов антисептики в хирургии, использовал мочу в качестве среды для демонстрации гипотезы, что микроорганизмы из воздуха могут загрязнять «стерильную» мочу. Фактически J. Lister кипятил мочу перед экспериментами, вероятно, убивая любые местные бактерии в моче до начала этих экспериментов [3]. В 1881 г. W. Roberts, современник J. Lister, опубликовал статью «О наличии микроорганизмов в свежей моче», сделав вывод, что свежая моча здорового человека свободна от бактерий. Его исследование заключалось в проведении систематических экспериментов, позволявших задокументировать разложение и ощелачивание мочи – те процессы, которые, как теперь известно, опосредуются жизнедеятельностью микроорганизмов. Наблюдая мутность мочи и выявляя микроорганизмы с помощью микроскопии, W. Roberts пришел к выводу, что моча здорового человека стерильна, а наблюдаемые микроорганизмы возникли в результате контаминации, источником которой он считал кожу, гениталии либо воздух [4]. Поскольку выводы о росте микроорганизмов делали лишь на основании помутнения мочи, чувствительности методов для обнаружения медленно растущих или требовательных к условиям микробов не хватало, и на время исследования прекратились [5].

В 1950-х гг. Е.Н. Kass провел исследование, в ходе которого было установлено, что моча 95% пациентов с симптомами инфекции мочевыводящих путей (ИМП) содержала > 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр. Е.Н. Kass обозначил такую бактериурию как «разделительную линию» между контаминацией и истинной бактериурией. Частично основываясь на этом представлении, он разработал методику стандартного посева мочи (СПМ) как золотого стандарта диагностики ИМП. СПМ широко используется и по сей день [5, 6].

Начиная с 1967 г. R.M. Maskell проводила исследования, экспериментируя с результатами исследования биоптатов мочевого пузыря и образцов мочи, в которых при проведении СПМ рост бактерий не определялся. R.M. Maskell исследовала образцы мочи путем их

● **Рисунок 1.** Хронология открытия уробиома (адаптировано из [5])

● **Figure 1.** Chronology of urobiome discovery (adapted from [5])



ИМП – инфекция мочевыводящих путей.

инкубации в условиях высокого содержания углекислого газа, что позволило выделить медленно растущие грамположительные микроорганизмы. Был сделан вывод, что образцы средней порции мочи действительно содержат бактерии, но их невозможно культивировать стандартными лабораторными методами [7]. Однако ее результаты не получили широкого признания. Фактически присутствие в образцах мочи культивируемых бактерий, не являющихся возбудителями ИМП, вновь объяснялось контаминацией с поверхности кожи или гениталий [5].

В начале 2010-х гг. применение методов секвенирования следующего поколения и передовых методов культивирования окончательно опровергло догму о стерильности мочи. Одновременный отбор проб мочи вместе с пробами с кожи или из уретры продемонстрировал, что бактериальные сообщества в этих локусах различаются между собой. Хотя секвенирование ампликона 16S рРНК уже применялось для идентификации бактериальных колоний, его использование для анализа образцов мочи еще не было изучено. В связи с этим обнаружение микробов в мочевых путях осуществлялось путем использования комбинации секвенирования гена 16S рРНК и усиленного количественного посева мочи (УКПМ), который включает посев большего объема мочи, чем СПМ (100 мкл против 1 мкл), на более питательную среду и более длительное инкубирование культур как в аэробных, так и в анаэробных условиях, что позволило культивировать более требовательные к среде бактерии. Многие образцы мочи, рост в которых не выявляется при СПМ, демонстрируют рост при проведении УКПМ. За годы, прошедшие с момента начала широкомасштабного изучения микробиома мочевых путей, десятки исследований объединили культуральные и молекулярно-генетические методы для изучения микробного состава образцов мочи. В результате появился термин «уробиом», обозначающий микробиоту мочевыводящих путей [5].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОБИОМА

Первым стандартизированным методом исследования уробиома явился СПМ. Протокол СПМ включает посев небольших объемов мочи (например, 1 мкл) на 5% агар из овечьей крови и агар МакКонки, инкубацию в атмосферных условиях при 37 °C в течение 24 ч и оценку роста медицинским техническим персоналом. Условия, созданные для проведения посева, достаточны для роста типичных возбудителей ИМП, таких как *Escherichia*, *Klebsiella* и *Proteus*, но не позволяют идентифицировать более требовательные микроорганизмы или строгие анаэробы. В результате многие микробные обитатели мочевого пузыря остаются нераспознанными (рис. 2) [6, 8].

Протокол УКПМ был разработан в 2016 г. в Чикагском университете Лойола. Он включает посев в 100 раз большего количества мочи по сравнению с СПМ на различные типы сред – 6-бензиламинопури, шоколадный агар, колистин-налидиксовая кислота, 5% вязко-агарная среда – с инкубацией в различных условиях и температурах: 5% CO₂ при 35 °C в течение 48 ч, аэробные условия при 35 °C и 30 °C в течение 48 ч, газовая смесь Camry (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂) или анаэробные условия при 35 °C в течение 48 ч. Уровень обнаружения для УКПМ составляет 10 КОЕ/мл, что соответствует одной колонии роста на любой из чашек. УКПМ предназначен для выделения широкого спектра грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая анаэробы и медленно растущие, требовательные к питательной среде бактерии [6, 8, 9].

В том же 2016 г. было проведено исследование, в котором уробиом женщин с ИМП и без нее определялся путем проведения СПМ и УКПМ. Сравнение результатов обоих методов показало, что усиленный протокол позволил обнаружить в общей сложности 182 вида бактерий во всех образцах мочи: 110 видов в образцах мочи когорты

- **Рисунок 2.** Культуральные методы идентификации микроорганизмов в образцах мочи (адаптировано из [8])
- **Figure 2.** Culture-based methods for identifying microorganisms in urine samples (adapted from [8])



пациентов с ИМП и 72 вида в образцах мочи когорты пациентов без ИМП, а стандартный протокол обнаружил лишь 33% (60/182) всех выявленных видов бактерий, 50% (55/110) видов в когорте пациентов с ИМП и всего 7% (5/72) видов в когорте пациентов без ИМП [9].

К наиболее новым и высокотехнологичным методам исследования уробиома относится секвенирование гена 16S рибосомной РНК (рРНК) прокариотических микроорганизмов, который присутствует во всех бактериях, отсутствует у млекопитающих и содержит девять гипервариабельных областей (V1–V9).

В 2012 г. A.J. Wolfe et al. с помощью метода секвенирования гена 16S рРНК выявили микрофлору в моче здоровых женщин и тем самым покончили с ложным мифом о «стерильности» мочи. В дальнейшем секвенирование получило широкое распространение как в научных исследованиях, так в клинической практике.

Выделяют два типа секвенирования: полного генома (Whole Genome Sequencing) и метагеномное. Секвенирование полного генома используют для определения генома конкретной бактерии, а метагеномное секвенирование проводят на смешанных популяциях микроорганизмов. Цель последнего заключается в идентификации микроорганизмов, присутствующих в конкретном образце исследования. В зависимости от последовательности и выбора баз данных идентификация может быть выполнена до видового уровня, но обычно она приводит к сочетанию видов, родов и типов микроорганизма. Для описания результатов такой идентификации часто используют общий термин «операционная таксономическая единица», объединяющий расшифрованные последовательности гена 16S рРНК с 97% идентичностью. Этого обычно достаточно для понимания видовой принадлежности микробов. Этот процесс носит название «метатаксоника».

К недостаткам метода относится невозможность выявления вирусов и грибов, которые, несомненно, населяют мочевые пути, но не имеют гена 16S рРНК. Кроме того, методика не стандартизирована, что на данный момент ограничивает ее широкое применение в клинической практике [10].

протоколы изоляции ДНК могут непреднамеренно не извлекать ДНК из микроорганизмов, которые присутствуют в низкой численности [13].

Еще одной проблемой, отчасти вытекающей из вышесказанного, является отсутствие общепринятой методологии отбора проб, обработки или анализа данных об уробиоме. Изменчивость протоколов изоляции ДНК, амплификация различных областей 16S рРНК и разночтения в интерпретации результатов секвенирования в различных исследованиях затрудняют сравнение и воспроизведение результатов [14]. Кроме того, в исследованиях уробиома отсутствует контроль выборки, что может ввести в заблуждение: контаминирующий микроорганизм может быть ошибочно принят за член уробиома [15].

Перед началом исследования образца мочи необходимо осуществить его сбор. Есть несколько методов сбора образцов мочи, каждый из которых связан с определенными трудностями (рис. 3).

Сбор струи мочи является наименее инвазивным и самым простым методом. В то же время он сопряжен с наиболее высоким риском контаминации, источником которой являются уретра и гениталии, что может ввести исследователя в заблуждение при оценке микробиома мочевого пузыря [8]. У женщин основным источником загрязнения во время сбора образцов средней порции мочи является область вульвы. Риск загрязнения образцов средней порции мочи у мужчин ниже, но также существует вероятность попадания микробов из уретры [16]. Если микробы, обитающие на коже или гениталиях, находятся достаточно близко к уретре, чтобы попасть в выделяемую мочу, они, вероятно, также могут перемещаться в мочевые пути и вносить вклад в их микробиом [5].

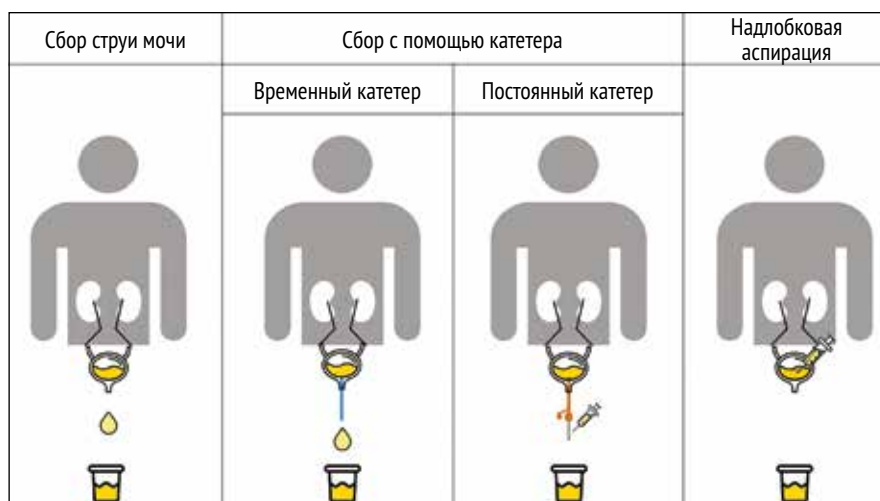
Риск контаминации образца мочи при заборе пробы как из временного, так и из постоянного катетера ниже по сравнению со средней порцией мочи. Однако метод является более инвазивным и все же не исключает загрязнения образца бактериями из уретры, т. к. они могут попасть в мочевой пузырь непосредственно в процессе установки катетера [8].

ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ УРОБИОМА

Основная проблема изучения уробиома – его относительно низкая микробная биомасса. Уробиом представлен менее 10^{4-5} КОЕ/мл мочи, тогда как в кишечнике содержится 10^{11-12} КОЕ/г кала [11]. Низкая биомасса увеличивает погрешность, если образец подвергся контаминации из окружающей среды. Кроме того, она усложняет процесс изоляции ДНК при проведении секвенирования, что требует применения дополнительных методов изоляции ДНК малочисленных видов для получения информативного результата [12]. Некоторые

● **Рисунок 3.** Методы сбора мочи (адаптировано из [8])

● **Figure 3.** Urine collection methods (adapted from [8])



Надлобковая аспирация позволяет получить пробу мочи непосредственно из полости мочевого пузыря, избегая контакта с другими областями. Таким образом, данные о составе микробиома мочевого пузыря, полученные с использованием этого метода, являются более точными, чем данные, полученные с помощью других методов. Однако метод является инвазивным, болезненным и сложным [8].

Сравнение микробных сообществ в моче, полученных с помощью надлобковой аспирации или с помощью катетера, показало сходные результаты независимо от метода получения пробы мочи [8]. В свою очередь, моча, полученная путем катетеризации или надлобковой аспирации, имеет меньшую микробную биомассу, меньшее альфа-разнообразие и иной состав микробного сообщества по сравнению с мочой, собранной естественным путем [17].

Еще одной проблемой является невозможность классификации выявленных микроорганизмов, т. к. существующие таксономические базы данных основаны главным образом на исследованиях микробиома кишечника [5]. Несмотря на их постоянное обновление, полноценной базы данных, которая позволила бы идентифицировать все микроорганизмы, населяющие мочевые пути, на данный момент еще не создано [18]. Это ограничение затрудняет полную характеристику микробных сообществ мочевых путей, поскольку некоторые менее изученные или новые виды не включены в существующие базы данных.

ЗДОРОВЫЙ УРОБИОМ

В ряде исследований изучались мужские и женские мочевые микробиомы у здоровых людей без сопутствующих урологических заболеваний. Однако следует отметить, что большинство «здоровых» участников этих исследований представлены контрольными субъектами при изучении микробиоты пациентов с различными урологическими заболеваниями.

Таким образом, исследования, посвященные «здоровому» уробиому, немногочисленны. Некоторые из них начали прояснять развитие уробиома с детства, показывая, что бактерии присутствуют в мочевых путях уже в младенчестве.

Исследование, проведенное L. Kinneman et al. в 2020 г. с участием детей до 2 лет, показало, что в уробиоме детей этого возраста чаще всего выявляются *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Escherichia*, *Veillonella* и *Fingoldia* [19]. Согласно данным исследования D.W. Storm et al., уробиом меняется с возрастом и различается в зависимости от половой принадлежности. Авторы связывают изменения в микробиоте мочи с развитием навыков туалета у детей младшего возраста и с половым созреванием у детей старшего возраста. У мальчиков наиболее распространенными родами были *Prevotella*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus* и *Winkia*. Их уробиом отличается более стабильным составом по мере взросления. В уробиоме девочек возрастные особенности проявляются наиболее ярко: для девочек раннего возраста характерна высокая распространенность *Bifidobacterium* и *Veillonella*, а к пубертатному возрасту самыми распространенными видами становятся

различные штаммы *Lactobacillus*, а также *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Winkia* и *Schaalia* [20].

Различия в уробиоме, связанные с полом и возрастом, сохраняются и у взрослых. Отмечено, что мужской уробиом охарактеризован более высоким альфа-разнообразием по сравнению с женским, но к возрасту 60 лет наблюдается тенденция к его снижению [21].

Микробиом мочи взрослых женщин характеризуется более низким альфа-разнообразием, что, предположительно, связано с высокой распространенностью *Lactobacillus* [5], поскольку *Lactobacillus* и *Gardnerella* наиболее распространены в уробиоме женщин [21–24]. Численность *Lactobacillus* увеличивается в женском мочевом микробиоме в период полового созревания, а затем уменьшается после менопаузы [21, 25].

В свою очередь, мужской уробиом характеризуется высоким содержанием видов *Corynebacterium*, *Propionibacterium* и *Staphylococcus* [21, 26, 27].

Другими часто обнаруживаемыми родами у взрослых здоровых людей являются *Aerococcus*, *Atopobium*, *Actinotignum*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Ureaplasma*, *Varibaculum* и *Veillonella* [5, 8].

Важно также отметить, что многие уропатогенные бактерии, ответственные за развитие ИМП, такие как *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus* и *Enterococcus*, часто обнаруживаются при секвенировании образцов мочи у пациентов без ИМП [21]. Предположительно, патогенные микроорганизмы могут присутствовать в моче в концентрациях, не выявляемых при проведении СПМ. Это наблюдение подчеркивает сложность выявления микроорганизмов, населяющих мочевые пути, а также подвергает сомнению строгое разделение бактерий на патогенные и непатогенные.

Зачастую в исследованиях описываются «уротипы», подразумевающие совокупную характеристику состава уробиома. Они определяются на основе микроорганизмов, доминирующих в исследуемом образце [5]. Например, уротипы включают сообщества, в которых доминируют *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Escherichia*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Acinetobacter* и смешанный тип микробного сообщества [11, 21, 23, 28–30]. Уротип *Lactobacillus*, по-видимому, является наиболее распространенным среди женщин в пременопаузе, тогда как уротип *Escherichia* или *Enterococcus* чаще встречается среди лиц старшего возраста [25, 28]. Описание уротипов становится все более распространенным в исследованиях уробиома. Тем не менее точно неизвестно, какие факторы могут оказывать влияние на уротипы, а также какой уротип можно считать «нормальным» или «здоровым».

Исследования показывают, что мочевой тракт населен не только бактериями, но и вирусами. Количество вирусных частиц в моче достигает 10^7 на 1 мл вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов ИМП [31]. По результатам секвенирования в мочевых путях были обнаружены герпесвирусы, полиомавирусы и папилломавирусы, а также анелловирусы, которые образуют виром (т. е. вирусный микробиом) мочи [31–33]. Большое внимание уделяется полиомавирусу 2-го типа, ведь его активная репликация в моче была связана с более низкими

показателями нефропатии [33]. Считается, что бактериофаги являются наиболее распространенными представителями человеческого виroma. По данным исследования, проведенного в 2018 г., бактериофаги, инфицирующие *E. coli*, присутствовали в 46,1% проанализированных образцов мочи [34]. Нельзя исключать, что наличие бактериофагов в моче может служить естественным защитным фактором в отношении развития ИМП.

Кроме бактерий и вирусов, в моче здоровых людей обнаруживаются одноклеточные грибы. Впервые жизнеспособные грибы были выявлены в 1850-х гг. в моче пациентов с сахарным диабетом без ИМП [35]. В 2010 г. грибковому микробиому был присвоен термин «микобиом» [36]. К наиболее часто выявляемым видам относят грибы, принадлежащие к классу *Saccharomycetes*, который включает *Saccharomyces* и *Candida* spp., однако по данным исследования A.L. Ackerman и D.M. Underhill, проведенного в здоровой популяции, у каждого участника состав микобиома мочи был абсолютно индивидуален, и выявить один преобладающий таксон не удалось [37].

УРОБИОМ: АССОЦИАЦИЯ С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ИМП – одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций, поражающая в основном женщин, причем до 60% женщин переносят по крайней мере один эпизод в своей жизни [38].

По данным исследования, проведенного в 2025 г. L. Robino et al., отмечено, что альфа-разнообразие у лиц с ИМП значимо повышено по сравнению с лицами без симптомов [39], что не согласуется с результатами предыдущих исследований, продемонстрировавших снижение альфа-разнообразия у лиц с ИМП [19, 40]. При этом у женщин с ИМП выявлено преобладание в уробиоме *E. coli*, а уробиом мужчин с ИМП более гетерогенен и включает повышенное содержание *Musicola* spp., *Pantoea* spp. и *Anaerostipes* spp. [39]. В женской популяции число *Lactobacillus* обратно пропорционально риску ИМП [5]. Это обусловлено различными механизмами: лактобациллы вырабатывают молочную кислоту, снижая pH среды, продуцируют бактериоцины, которые напрямую подавляют других членов бактериального сообщества, а также модулируют местный иммунитет в мочевом пузыре, противодействуя колонизации патогенами за счет активации фактора транскрипции NF-κB и специфического рецептора TLR4, что способствует элиминации патогена [41].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространенное заболевание у мужчин пожилого возраста, характеризующееся доброкачественным увеличением предстательной железы [42]. Увеличение предстательной железы приводит к нарушению уродинамики и застою мочи, что увеличивает риск развития ИМП.

Изменения уробиома при ДГПЖ характеризуются повышенным альфа-разнообразием по сравнению с мужчинами без ДГПЖ [27, 43]. Относительное обилие определенных родов бактерий, таких как *Haemophilus*, *Staphylococcus* и *Faecalibacterium*, увеличено в образцах мочи пациентов с ДГПЖ по сравнению с субъектами контрольной группы,

а обилие *Haemophilus* оказалось также связано с повышенным уровнем простат-специфического антигена [44].

Интерстициальный цистит / синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) является хроническим урологическим заболеванием, которое приводит к появлению выраженной тазовой боли, временно облегчающейся мочеиспусканием. Лишь у меньшинства пациентов удается идентифицировать воспаление мочевого пузыря, что не позволяет считать ИЦ/СБМП воспалительным заболеванием. Причина ИЦ/СБМП остается неопределенной и, вероятно, является многофакторной [45].

Уробиом пациентов с ИЦ/СБМП по сравнению со здоровыми людьми характеризуется сниженным альфа-разнообразием [46, 47]. Снижение альфа-разнообразия объясняется изменением численности различных бактериальных таксонов в разных научных работах. Например, некоторые исследования демонстрируют снижение количества *Lactobacillus* у пациентов с данной патологией [47, 48], в то время как другие исследования показывают обратное [46, 49]. Эти исследования различались по технике сбора образцов и методологиям таксономического определения, что ограничивает возможность сопоставления их результатов.

Распространенность уропатогенных бактерий (*Escherichia*, *Klebsiella* и др.) значимо не отличается при ИЦ/СБМП по сравнению со здоровыми людьми [50], что может быть подтверждением невоспалительного характера заболевания.

В отдельном исследовании было отмечено, что у женщин с обострением симптомов ИЦ/СБМП вероятность обнаружения грибов в образцах мочи была в 8 раз выше, чем у тех, у кого обострения не было. Распространенность грибов (*Candida* и *Saccharomyces*) у женщин с обострениями была на 15,7% выше [51].

Недержание мочи (НМ) – состояние, характеризующееся непроизвольным мочеиспусканием, тогда как гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) проявляется частыми позывами к мочеиспусканию и может быть связан с недержанием. Уробиом считается фактором, модифицирующим симптомы НМ и ГАМП [11, 52].

Результаты исследований, описывающих изменения уробиома при НМ и ГАМП, неоднозначны. T.K. Price et al. в 2016 г. сообщили о снижении уровня *Lactobacillus* у пациентов с НМ по сравнению со здоровыми людьми [28], а Y.M. Komesu et al. в 2018 г. сообщили об отсутствии изменения уровня *Lactobacillus* между теми же группами пациентов [53], однако средний возраст пациентов в исследовании T.K. Price et al. был ниже, а результаты исследования Y.M. Komesu et al. могут быть искажены менопаузальным статусом. M.U. Carnes et al. в 2024 г. оценили связь между тяжестью НМ и уротипами и выяснили, что уротип с преобладанием *Lactobacillus* был ассоциирован с более низкой тяжестью симптомов по сравнению с уротипами, в которых доминировали *Tepidimonas* и *Acidovorax* [54].

Влияние изменения уробиома на проявление симптомов ГАМП и НМ объясняется тем, что некоторые бактерии, например, *E. coli* и *Gardnerella vaginalis*, увеличивают внутриклеточное содержание ионов кальция в уротелии и миофибробластах, что может способствовать

сокращению этих клеток, приводя к усилению симптоматики. Напротив, *Lactobacillus* spp. не вызывает увеличения внутриклеточной концентрации кальция и, соответственно, не усиливает сокращение клеток [52].

Мочекаменная болезнь (МКБ) – заболевание, сопровождающееся образованием твердых кристаллических конкрементов в мочевой системе, зачастую приводящее к возникновению эпизодов острой боли, называемых почечной коликой [55]. Патогенез МКБ представляет собой сложное взаимодействие генетических, метаболических, микробиологических и диетических факторов, которые приводят к дисбалансу метаболитов в моче. Связь между уробиомом и МКБ двоякая: с одной стороны, определенные типы бактерий могут способствовать образованию мочевых камней через продукты их метаболизма, с другой – камни могут служить каркасом для образования биопленки, предрасполагая пациента к развитию ИМП.

Оксалатно-кальциевые уролиты являются наиболее распространенным типом уролитов. По-видимому, защитным потенциалом в отношении развития МКБ обладает род *Lactobacillus*. Согласно данным многочисленных исследований, этот род обеднен в уробиоме пациентов с МКБ по сравнению с контрольной группой [56–58]. А вот содержание *Corynebacterium*, напротив, увеличено в моче у людей с оксалатно-кальциевыми камнями [59]. При исследовании микробиоты самого уролита зачастую выявляется обильная колонизация патогенными бактериями из семейства *Enterobacteriaceae* [56, 60]. Однако остается неясным, способствуют ли уропатогенные микроорганизмы формированию камней из оксалата кальция или оппортунистически инфицируют структуру камня [60].

Струвитные камни встречаются реже, однако их образование напрямую связано с деятельностью бактерий, продуцирующих уреазу и приводящих к развитию ИМП [61]. К таким бактериям относятся *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* и *Corynebacterium*. Продуцируя уреазу, эти бактерии ощелачивают мочу. Повышение pH приводит к осаждению фосфата и образованию струвитного камня [62].

Рак мочевого пузыря (РМП) также ассоциирован с определенными изменениями в уробиоме. В исследованиях отмечено повышенное содержание *Acinetobacter*, *Anaerococcus*, *Fusobacterium* и *Campylobacter* в моче пациентов с РМП [63]. Ассоциация хронической инфекции, вызванной *Schistosoma haematobium*, с РМП хорошо

известна, но также считается, что коинфекции с бактериями, образующими N-нитрозамин (например, *Pseudomonas*, *Proteus* и *Escherichia coli*), действуют синергически в инициации РМП [64].

В отношении РМП также большое внимание уделяется *Lactobacillus*. Исследователями отмечено, что в моче пациентов с РМП содержание этого рода снижено [65, 66]. Интересно, что род *Lactobacillus* способен оказывать цитотоксическое действие на линии клеток РМП *ex vivo* [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понятие «уробиом» является довольно молодым, и проведено пока немного исследований, однако уже очевидно, что мочевые пути здорового человека не стерильны и не должны быть стерильны, поскольку начинают заселяться бактериями с самого рождения. Нет сомнений, что микробиота мочи у здоровых лиц и у пациентов с заболеваниями мочеполовой системы имеет определенные различия. Основными представителями уробиомы у здоровых людей являются *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Escherichia*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Acinetobacter*, а также некоторые вирусы и грибы. В умах многих врачей плотно укоренилась мысль о необходимости уничтожения бактерий в моче, однако на самом деле такая тактика может привести к нежелательным последствиям. Роль некоторых бактерий, выявляемых в моче, по-видимому, заключается в протективном воздействии при различных патологических состояниях. Особое внимание уделяется *Lactobacillus*, поскольку при всех патологических состояниях, описанных в этой статье, наряду с изменениями численности других таксонов отмечается снижение распространенности этого вида бактерий в моче. Многие механизмы, с помощью которых *Lactobacillus* регулирует гомеостаз и местный иммунитет в мочевом пузыре, по всей вероятности, пока остаются неизвестными. Необходимы дальнейшие исследования уробиомы, которые прольют свет на все тонкости этих взаимодействий, что в перспективе может расширить возможности применения ориентированных на уробиом индивидуализированных подходов к профилактике, диагностике и терапии различных урологических заболеваний.



Поступила / Received 13.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 01.12.2025

Принята в печать / Accepted 12.01.2026

Список литературы / References

- Prescott SL. History of medicine: Origin of the term microbiome and why it matters. *Hum Microbiome J*. 2017;4(3):24–25. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2017.05.004>.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*. 2016;164(3):337–340. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>.
- Newsom SW. Pioneers in infection control—Joseph Lister. *J Hosp Infect*. 2003;55(4):246–253. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2003.08.001>.
- Roberts W. On the Occurrence of Micro-Organisms in Fresh Urine. *Br Med J*. 1881;2(1085):623–625. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.1085.623>.
- Reasoner SA, Francis J, Hadjifrangiskou M. The urinary microbiome: the next frontier of bacterial ecology. *J Bacteriol*. 2025;207(8):e0010525. <https://doi.org/10.1128/jb.00105-25>.
- Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. 1956;69:56–64. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13380946/>.
- Maskell RM. The natural history of urinary tract infection in women. *Med Hypotheses*. 2010;74(5):802–806. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.12.011>.
- Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernández J, García-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:617002. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.617002>.
- Price TK, Dune T, Hilt EE, Thomas-White KJ, Kliethermes S, Brincat C et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol*. 2016;54(5):1216–1222. <https://doi.org/10.1128/JCM.00044-16>.
- Слесаревская МН, Кузьмин ИВ, Жумадиллаев КГ, Введенский ГА, Михеев ЮА, Максимова АВ. Микробиом и микробиота мочи: современные представления и гендерные особенности. *Урологические ведомости*. 2022;12(2):157–165. <https://doi.org/10.17816/uroved109278>.
- Слесаревская МН, Кузьмин ИВ, Жумадиллаев КГ, Введенский ГА, Михеев ЮА, Максимова АВ. Microbiome and urine microbiota: modern concepts and gender features. *Urology reports (St Petersburg)*. 2022;12(2):157–165. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uroved109278>.
- Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without

- urgency urinary incontinence. *mBio*. 2014;5(4):e01283-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01283-14>.
12. Carrigg C, Rice O, Kavanagh S, Collins G, O'Flaherty V. DNA extraction method affects microbial community profiles from soils and sediment. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007;77(4):955–964. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-1219-y>.
 13. Felczykowska A, Krajewska A, Zielińska S, Łoś JM. Sampling, metadata and DNA extraction – important steps in metagenomic studies. *Acta Biochim Pol*. 2015;62(1):151–160. https://doi.org/10.18388/abp.2014_916.
 14. Bukin YS, Galachyants YP, Morozov IV, Bukin SV, Zakharenko AS, Zemskaya TI. The effect of 16S rRNA region choice on bacterial community metabarcoding results. *Sci Data*. 2019;6:190007. <https://doi.org/10.1038/sdata.2019.7>.
 15. Kim JK, Song SH, Jung G, Song B, Hong SK. Possibilities and limitations of using low biomass samples for urologic disease and microbiome research. *Prostate Int*. 2022;10(4):169–180. <https://doi.org/10.1016/j.pnrl.2022.10.001>.
 16. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL et al. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(1):105–147. <https://doi.org/10.1128/CMR.00030-15>.
 17. Pohl HG, Groah SL, Pérez-Losada M, Ljungberg I, Sprague BM, Chandan N et al. The Urine Microbiome of Healthy Men and Women Differs by Urine Collection Method. *Int Neurourol J*. 2020;24(1):41–51. <https://doi.org/10.5213/inj.1938244.122>.
 18. Du J, Khemmani M, Halverson T, Ene A, Limeira R, Tinawi L et al. Cataloging the phylogenetic diversity of human bladder bacterial isolates. *Genome Biol*. 2024;25(1):75. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03216-8>.
 19. Kinneman L, Zhu W, Wong WSW, Clemency N, Provenzano M, Vilboux T et al. Assessment of the Urinary Microbiome in Children Younger Than 48 Months. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):565–570. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002622>.
 20. Storm DW, Copp HL, Halverson TM, Du J, Juhl D, Wolfe AJ. A Child's urine is not sterile: A pilot study evaluating the Pediatric Urinary Microbiome. *J Pediatr Urol*. 2022;18(3):383–392. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.02.025>.
 21. Qin J, Shi X, Xu J, Yuan S, Zheng B, Zhang E et al. Characterization of the Genitourinary Microbiome of 1,165 Middle-Aged and Elderly Healthy Individuals. *Front Microbiol*. 2021;12:673969. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673969>.
 22. Roth RS, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(10):1242–1248. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.010>.
 23. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW et al. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):347.e1–347.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.009>.
 24. Siddiqui NY, Ma L, Brubaker L, Mao J, Hoffman C, Dahl EM et al. Updating Urinary Microbiome Analyses to Enhance Biologic Interpretation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:789439. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.789439>.
 25. Ammitzbøll N, Bau BPJ, Bundgaard-Nielsen C, Villadsen AB, Jensen AM, Leutscher PDC et al. Pre- and postmenopausal women have different core urinary microbiota. *Sci Rep*. 2021;11(1):2212. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81790-8>.
 26. Nickel JC, Stephens A, Ackerman AL, Anger JT, Lai HH, Ehrlich GD. The healthy urinary microbiome in asymptomatic participants in the MAPP Network Study: Relation to gender, age, and menopausal status. *Can Urol Assoc J*. 2022;16(9):E448–E454. <https://doi.org/10.5489/auaj.7775>.
 27. Bowie KR, Garzotto M, Orwoll E, Karstens L. Body mass index and benign prostatic hyperplasia correlate with urinary microbiome diversity and lower urinary tract symptoms in men. *Commun Med*. 2025;5(1):159. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00866-y>.
 28. Price TK, Lin H, Gao X, Thomas-White KJ, Hilt EE, Mueller ER et al. Bladder bacterial diversity differs in continent and incontinent women: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(5):729.e1–729.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.033>.
 29. Zou L, Zhang Z, Chen J, Guo R, Tong X, Ju Y et al. Unraveling the impact of host genetics and factors on the urinary microbiome in a young population. *mBio*. 2024;15(12):e0277324. <https://doi.org/10.1128/mbio.02773-24>.
 30. Wojciuk B, Salabura A, Grygorcewicz B, Kędzierska K, Ciechanowski K, Dołęgowska B. Urobiome: In Sickness and in Health. *Microorganisms*. 2019;7(11):548. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110548>.
 31. Zárate S, Taboada B, Yocupicio-Monroy M, Arias CF. Human Virome. *Arch Med Res*. 2017;48(8):701–716. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.01.005>.
 32. Santiago-Rodríguez TM, Ly M, Bonilla N, Pride DT. The human urine virome in association with urinary tract infections. *Front Microbiol*. 2015;6:14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00014>.
 33. Atkinson AL, Atwood WJ. Fifty Years of JC Polyomavirus: A Brief Overview and Remaining Questions. *Viruses*. 2020;12(9):969. <https://doi.org/10.3390/v12090969>.
 34. Garretto A, Miller-Ensminger T, Wolfe AJ, Putonti C. Bacteriophages of the lower urinary tract. *Nat Rev Urol*. 2019;16(7):422–432. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0192-4>.
 35. Hassall A. On the Development of Torulæ in the Urine, and on the relation of these Fungi to Albuminous and Saccharine Urine. *Med Chir Trans*. 1853;36:23–78.9. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2104146/>.
 36. Ghannoum MA, Jurevic RJ, Mukherjee PK, Cui F, Sikaroodi M, Naqvi A, Gillevet PM. Characterization of the oral fungal microbiome (mycobiome) in healthy individuals. *PLoS Pathog*. 2010;6(1):e1000713. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000713>.
 37. Ackerman AL, Underhill DM. The mycobiome of the human urinary tract: potential roles for fungi in urology. *Ann Transl Med*. 2017;5(2):31. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.12.69>.
 38. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
 39. Robino L, Navarro N, Canales-Huerta N, González MJ, Cruz E, Sauto R et al. Urogenital microbiome, intracellular bacterial communities, and their contribution to urinary tract infections. *Microbiol Spectr*. 2025;13(11):e0124725. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01247-25>.
 40. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. *Nat Rev Urol*. 2015;12(2):81–90. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.361>.
 41. Karlsson M, Scherbak N, Reid G, Jass J. Lactobacillus rhamnosus GR-1 enhances NF- κ B activation in Escherichia coli-stimulated urinary bladder cells through TLR4. *BMC Microbiol*. 2012;12:15. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-15>.
 42. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia – what do we know? *BJU Int*. 2021;127(4):389–399. <https://doi.org/10.1111/bju.15229>.
 43. Bajic P, Van Kuiken ME, Burge BK, Kirshenbaum EJ, Joyce CJ, Wolfe AJ et al. Male Bladder Microbiome Relates to Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus*. 2020;6(2):376–382. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.08.001>.
 44. Lee HY, Wang JW, Juan YS, Li CC, Liu CJ, Cho SY et al. The impact of urine microbiota in patients with lower urinary tract symptoms. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021;20(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00428-9>.
 45. Ueda T, Hanno PM, Saito R, Meijlink JM, Yoshimura N. Current Understanding and Future Perspectives of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Int Neurourol J*. 2021;25(2):99–110. <https://doi.org/10.5213/inj.2142084.042>.
 46. Siddiqui H, Lagesen K, Nederbragt AJ, Jeansson SL, Jakobsen KS. Alterations of microbiota in urine from women with interstitial cystitis. *BMC Microbiol*. 2012;12:205. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-205>.
 47. Abernethy MG, Rosenfeld A, White JR, Mueller MG, Lewicky-Gaupp C, Kenton K. Urinary Microbiome and Cytokine Levels in Women With Interstitial Cystitis. *Obstet Gynecol*. 2017;129(3):500–506. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001892>.
 48. Zheng Z, Hu J, Li W, Ma K, Zhang C, Li K, Yao Y. Integrated microbiome and metabolome analysis reveals novel urinary microenvironmental signatures in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *J Transl Med*. 2023;21(1):266. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04115-5>.
 49. Nickel JC, Stephens-Shields AJ, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS et al. A Culture-Independent Analysis of the Microbiota of Female Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome Participants in the MAPP Research Network. *J Clin Med*. 2019;8(3):415. <https://doi.org/10.3390/jcm8030415>.
 50. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Chen J, Mullins C, van Bokhoven A et al. Search for Microorganisms in Men with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Culture-Independent Analysis in the MAPP Research Network. *J Urol*. 2015;194(1):127–135. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.01.037>.
 51. Nickel JC, Stephens A, Landis JR, Mullins C, van Bokhoven A, Lucia MS, Ehrlich GD. Assessment of the Lower Urinary Tract Microbiota during Symptom Flare in Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP Network Study. *J Urol*. 2016;195(2):356–362. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.09.075>.
 52. Abbasian B, Shair A, O'Gorman DB, Pena-Diaz AM, Brennan L, Engelbrecht K et al. Potential Role of Extracellular ATP Released by Bacteria in Bladder Infection and Contractility. *mSphere*. 2019;4(5):e00439-19. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00439-19>.
 53. Komesu YM, Richter HE, Carper B, Dinwiddie DL, Lukacz ES, Siddiqui NY et al. The urinary microbiome in women with mixed urinary incontinence compared to similarly aged controls. *Int Urogynecol J*. 2018;29(12):1785–1795. <https://doi.org/10.1007/s00192-018-3683-6>.
 54. Carnes MU, Siddiqui NY, Karstens L, Gantz MG, Dinwiddie DL, Sung VW et al. Urinary microbiome community types associated with urinary incontinence severity in women. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(3):344.e1–344.e20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.10.036>.
 55. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):316–324. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.006>.
 56. Zampini A, Nguyen AH, Rose E, Monga M, Miller AW. Defining Dysbiosis in Patients with Urolithiasis. *Sci Rep*. 2019;9(1):5425. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41977-6>.
 57. Kachroo N, Monga M, Miller AW. Comparative functional analysis of the urinary tract microbiome for individuals with or without calcium oxalate calculi. *Urolithiasis*. 2022;50(3):303–317. <https://doi.org/10.1007/s00240-022-01314-5>.

58. Noonin C, Putpim A, Thongboonkerd V. The direct inhibitory effects of *Lactobacillus acidophilus*, a commensal urinary bacterium, on calcium oxalate stone development. *Microbiome*. 2024;12(1):175. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01877-y>.
59. Liu F, Zhang N, Wu Y, Jiang P, Jiang T, Wang Y et al. The pelvic urinary microbiome in patients with kidney stones and clinical associations. *BMC Microbiol*. 2020;20(1):336. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01992-4>.
60. Barr-Beare E, Saxena V, Hilt EE, Thomas-White K, Schober M, Li B et al. The Interaction between Enterobacteriaceae and Calcium Oxalate Deposits. *PLoS ONE*. 2015;10(10):e0139575. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139575>.
61. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):488–498. [https://doi.org/10.1016/s0924-8579\(02\)00088-2](https://doi.org/10.1016/s0924-8579(02)00088-2).
62. Shen C, Zhu Q, Dong F, Wang W, Fan B, Li K et al. Identifying Two Novel Clusters in Calcium Oxalate Stones With Urinary Tract Infection Using 16S rDNA Sequencing. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:723781. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.723781>.
63. Jubber I, Ong S, Bukavina L, Black PC, Compérat E, Kamat AM et al. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol*. 2023;84(2):176–190. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.03.029>.
64. Markowski MC, Boorjian SA, Burton JP, Hahn NM, Ingersoll MA, Maleki Vareki S et al. The Microbiome and Genitourinary Cancer: A Collaborative Review. *Eur Urol*. 2019;75(4):637–646. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.12.043>.
65. Zeng J, Zhang G, Chen C, Li K, Wen Y, Zhao J, Wu P. Alterations in Urobiome in Patients With Bladder Cancer and Implications for Clinical Outcome: A Single-Institution Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:555508. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.555508>.
66. Heidar NA, Bhat TA, Shabir U, Hussein AA. The Urinary Microbiome and Bladder Cancer. *Life*. 2023;13(3):812. <https://doi.org/10.3390/life13030812>.
67. Seow SW, Rahmat JN, Mohamed AA, Mahendran R, Lee YK, Bay BH. *Lactobacillus* species is more cytotoxic to human bladder cancer cells than *Mycobacterium Bovis* (bacillus Calmette-Guerin). *J Urol*. 2002;168(5):2236–2239. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64362-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64362-5).

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; директор Университетской педиатрической клиники, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; osmanovim@zdrav.mos.ru

Бекмурзаева Гюльфижат Баудиновна, к.м.н., врач-нефролог, заведующая нефрологическим отделением, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; ассистент, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; gulfizat@inbox.ru

Анисимова Полина Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; amstaffanis@gmail.com

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Doctor of Moscow, Chief Physician, Bashlyayeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Director of the University Pediatric Clinic, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva, Cand. Sci. (Med.), Nephrologist, Head of the Nephrology Department, Bashlyayeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; amstaffanis@gmail.com

Viktoria D. Churilova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru

Латентная туберкулезная инфекция в междисциплинарных аспектах диагностики туберкулеза (обзор и комментарии фтизиатра)

Е.С. Овсянкина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0460-7585>, detstvocniit@mail.ru

Л.В. Панова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2417-8295>, averbakh2013@yandex.ru

И.Н. Захарова², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Значительная часть людей мира, по оценкам ВОЗ 1/3 человечества, имеет латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ). Человек с ЛТИ не является больным и не заразен для окружающих, но есть риск развития активного туберкулеза (ТБ) в течение жизни у 5–20% инфицированных, и в большинстве случаев ТБ развивается через 2–5 лет после инфицирования. ЛТИ – резервуар будущего туберкулеза, и без контроля над ним все усилия по борьбе с ТБ будут сведены к минимуму. В педиатрической практике эта проблема является наиболее актуальной, т. к. основными массовыми методами выявления ЛТИ на сегодня являются иммунологические тесты определения туберкулезной инфекции, которые в массовом порядке проводятся в детских учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Цель настоящего обзора определена необходимостью совершенствования знаний о латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков как предиктора развития локальной формы туберкулеза для своевременного формирования групп риска по заболеванию и организации профилактических мероприятий. В процессе поиска по ключевым словам после удаления дубликатов в базах данных было отобрано 27 статей для скрининга. Представлены новые директивные документы, комментарии фтизиатра с учетом междисциплинарного взаимодействия по вопросам скрининга и мониторинга туберкулезной инфекции для выявления лиц с ЛТИ. Актуальность кожных проб как скрининговых методов обследования остается неоспоримой, учитывая определенное предпочтение высокой чувствительности результатов проб перед их специфичностью. Кожные тесты Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с АТР, обладая высокой чувствительностью и являясь простыми и малозатратными, – наиболее предпочтительные методы выявления ЛТИ, оптимально подходящие для массового обследования населения. Представлены лабораторные диагностические тесты, основанные на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* ИФН-γ (IGRA-тесты), результаты которых могут учитываться в сроки проведения плановых обследований на туберкулез.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, скрининг, директивные документы, междисциплинарное взаимодействие

Благодарности: статья подготовлена в рамках выполнения НИР ФГБНУ «ЦНИИТ» по теме «Новые подходы к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков».

Для цитирования: Овсянкина ЕС, Панова ЛВ, Захарова ИН. Латентная туберкулезная инфекция в междисциплинарных аспектах диагностики туберкулеза (обзор и комментарии фтизиатра). *Медицинский совет*. 2026;20(1):159–166. <https://doi.org/10.21518/ms2026-010>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Latent tuberculosis infection in interdisciplinary aspects of diagnosis of tuberculosis (phthisiologist's review and comments)

Elena S. Ovsyankina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0460-7585>, detstvocniit@mail.ru

Lyudmila V. Panova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2417-8295>, averbakh2013@yandex.ru

Irina N. Zakharova², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Massive proportion of world's population (nearly 1/3 of mankind, according to the WHO estimates) have latent tuberculosis infection (LTBI). Persons with LTBI are not ill and not infectious to those around them, but the lifetime risk of developing active TB is 5–20% among infected persons, with the majority developing TB disease within 2–5 years after infection. LTBI is a reservoir for future TB cases, and without control over it, all efforts to fight against TB will be brought down to a minimum. This issue is the

most pressing one in the pediatric practice, as the main mass methods for detecting LTBI now are immunological TB tests, which are used in children's primary care facilities on a mass scale. The objective of this review is determined by the necessity to improve knowledge regarding latent tuberculosis infection in children and adolescents as a predictor of the local tuberculosis for the timely formation of groups at high risk of exposure to TB disease and arrangement of preventive measures. 27 articles have been selected for screening during the search process according to the key words after removal of duplicates in the databases. The paper presents new guiding documents, phthisiologist's comments taking into account interdisciplinary interaction on the issues of screening and monitoring of TB to identify individuals with LTBI. The importance of skin tests as screening methods remains indisputable, given a certain preference for high sensitivity of test results over their specificity. Mantoux skin tests using 2 tuberculin units (TU) of purified protein derivative (PPD)-L and a test with recombinant tuberculosis allergen (RTA) due to their high sensitivity, simplicity and cost effectiveness are the most preferred diagnostic tools for detecting LTBI, which are perfectly suited for mass screening of population. Laboratory diagnostic tests assessing release of interferon gamma in vitro by T-lymphocytes (IGRA-tests) are presented. The results of these tests can be considered when conducting routine tuberculosis screening.

Keywords: latent tuberculosis infection, screening, guiding document, interdisciplinary interaction

Acknowledgements. This article has been prepared as part of research work by the Federal State Scientific Institution – Central Scientific Research Institute of Tuberculosis on the topic “New approaches to the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis in children and adolescents”.

For citation: Ovsyankina ES, Panova LV, Zakharova IN. Latent tuberculosis infection in interdisciplinary aspects of diagnosis of tuberculosis (phthisiologist's review and comments). *Meditinskij Sovet*. 2026;20(1):159–166. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-010>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение начальных стадий эволюции туберкулезной инфекции было одним из главных направлений исследований профессора В.И. Пузик, ее коллег и учеников. Вместе с микробиологом профессором А.И. Каграмановым была разработана концепция «латентного микробизма» в патогенезе туберкулеза. Суть концепции: «Туберкулезная инфекция, попадая в организм, может, не вызывая тканевых реакций, оставаться в латентном состоянии. Латентная фаза патогенеза туберкулезного процесса». Профессор А.И. Струков считал эту теорию дискуссионной, однако, как и авторы концепции, предположил: «...эти результаты можно объяснить только тем, что туберкулезные бактерии, попадая в организм человека, переходят в состояние латентного микробизма». Скрытая инфекция представляет собой начальную форму взаимодействия возбудителя и макроорганизма и отражает широкую возможность их взаимного адаптационного приспособления [1, 2].

Значительная часть людей мира, по оценкам ВОЗ 1/3 человечества, имеет латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ). Под скрытым (латентным туберкулезом) понимали случаи туберкулеза без клинических проявлений и обнаруживаемые патологоанатомами как случайные находки, часто только при гистологическом исследовании, а сами микобактерии туберкулеза (МБТ) при этом могли быть не обнаружены. Скрытая туберкулезная инфекция – частный случай общего явления, когда тот или иной микроорганизм может присутствовать в организме клинически здорового человека [3, 4].

Латентная туберкулезная инфекция/туберкулезная инфекция (ТИ) определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*), выявленное с помощью положительного результата пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ) или положительного теста на

высвобождение интерферона-гамма (тесты IGRA) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза (ТБ) [5].

Человек с ЛТИ не является больным и не заразен для окружающих, но есть риск развития активного туберкулеза в течение жизни у 5–20% инфицированных, и в большинстве случаев ТБ развивается через 2–5 лет после инфицирования. ЛТИ – резервуар будущего туберкулеза, и без контроля над ним все усилия по борьбе с ТБ будут сведены к минимуму [5–8].

В педиатрической практике эта проблема является наиболее актуальной, т. к. основными массовыми методами выявления ЛТИ на сегодня являются иммунологические тесты, которые проводятся в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Актуальность кожных проб как скрининговых методов обследования остается неоспоримой, учитывая определенное предпочтение высокой чувствительности результатов проб перед их специфичностью. Кожные тесты ПМ и проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), обладая высокой чувствительностью и являясь простыми и малозатратными, являются наиболее предпочтительными методами выявления ЛТИ, оптимально подходящими для массового обследования населения [8–11]. Систематический обзор (29 работ) свидетельствует о прогностической ценности тестов IGRA (пробы на высвобождение интерферона-гамма) и ПМ. ПМ и IGRA-тесты – основные тесты, используемые в настоящее время для диагностики ЛТИ в мировой практике [12–17].

Задача обзора и комментариев – совершенствовать знания о латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков как предиктора развития локальной формы туберкулеза. Представить основные директивные документы и комментарий по этому вопросу для фтизиатров и педиатров с учетом междисциплинарного взаимодействия при выявлении туберкулеза.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ и систематизированы материалы действующих директивных, методических документов, статей, в которых представлено понятие о латентной туберкулезной инфекции, отражены подходы к применению кожных иммунологических тестов (ПМ и АТР) и лабораторных диагностических тестов, основанных на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* ИФН- γ (IGRA-тесты) при массовом и выборочном скрининге.

Основные положения

1. Выявление лиц с ЛТИ осуществляется при проведении обследования здорового населения (скрининг туберкулезной инфекции), что соответствует соблюдению принципа приоритета профилактики, и проводится в учреждениях ПМСП [5].

Скрининг предполагает активное выявление заболевания при плановом обследовании здорового населения (массовый скрининг) и лиц из групп риска по заболеванию туберкулезом (выборочный скрининг): лица, состоящие на учете в противотуберкулезном диспансере (ПТД), в поликлиниках с различной соматической патологией и проживающие в социально проблемных семьях.

■ Цель скрининга – обеспечить раннее выявление заболевания на доклиническом этапе при бессимптомном или малосимптомном его течении на основе формирования групп риска с последующим углубленным обследованием на предполагаемое заболевание.

■ Лица с положительными или подозрительными результатами должны направляться к врачам для установления диагноза и назначения необходимого лечения.

■ Скрининговые тесты не предназначены для диагностики заболевания, они определяют направление диагностического процесса.

Наиболее значимыми мероприятиями являются плановые (проверочные) обследования, которые проводятся в учреждениях ПМСП (массовый, выборочный скрининг с применением кожных иммунологических тестов).

Массовый скрининг – проведение кожных иммунологических тестов (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л/проба с АТР) 1 раз в год.

Организация и проведение массового скрининга на туберкулезную инфекцию осуществляются с 1 сентября 2025 г. в соответствии с Приказом МЗ РФ от 14 апреля 2025 г. №213н «Об утверждении порядка оказания несовершеннолетним медицинской помощи, в т. ч. в период обучения и воспитания в образовательных организациях»¹ и Приказом МЗ РФ №190-н от 16.05.2025 г. «Об утверждении порядка и сроков профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза»² (вместо Приказа МЗ РФ №124-н от 21.03.2017 г.). Иммунологические тесты проводятся:

■ детям, вакцинированным против туберкулеза, с 12-месячного возраста до 7 лет включительно ежегодно прово-

дится проба Манту с 2 ТЕ, невакцинированным – с 6 мес., каждые 6 мес. до вакцинации.

Включено дополнение: в случае установления врачом-фтизиатром инфицирования микобактериями туберкулеза – иммунодиагностика с применением пробы с АТР в стандартном разведении, в т. ч. и при плановом обследовании в учреждениях ПМСП/организованных детских коллективах в сроки профилактических осмотров, установленных настоящим Приказом².

Комментарий. Внесенное дополнение потребует особого внимания при планировании иммунодиагностики туберкулеза, т. к. в этой возрастной группе по показаниям будут использоваться оба теста, что в массовом скрининге увеличивает вероятность отрицательного влияния человеческого фактора на его результат, прежде всего в плане оценки показаний на применение того или иного теста. Кроме того, с большой вероятностью будет упущено время для наблюдения детей с нарастанием и гиперергической чувствительностью к туберкулину, т. к. адаптация к инфекции у ребенка не завершается фактом первичного инфицирования. В этой ситуации реакция на пробу с АТР нередко бывает отсроченной. ПМ сохранила свою значимость для общей оценки уровня выраженности специфического иммунитета. Результаты оценки гибридного белка ESAT6-CFP10 позволяют рассматривать его в качестве маркера активной туберкулезной инфекции, преимущественно на стадии развития заболевания или высокого риска туберкулеза [5, 18–21].

В то же время есть мнение, что у детей старше 5 лет с подозрением на ЛТИ, с низким и средним риском ее прогрессирования до активного туберкулеза, прошедших вакцинацию БЦЖ, и у лиц, которые могут повторно не посетить врача для интерпретации результатов ПМ, более предпочтительным является применение IGRA-тестов. При этом уточняется, что ПМ является надежной альтернативой, особенно в ситуациях, когда IGRA-тесты недоступны, дороги или их применение неприемлемо по иным причинам. У детей старше 5 лет с подозрением на ЛТИ и высоким риском ее прогрессирования до активного туберкулеза возможно применение любого из тестов, т. к. данных о преимуществе одного перед другим недостаточно [21].

Детям в возрасте от 8 до 14 лет (включительно) ежегодно – иммунодиагностика с применением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР = Диаскинтест) в стандартном разведении. Включено дополнение: могут учитываться результаты тестов *in vitro*, основанные на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона (IGRA-тесты), проведенные в сроки профилактических осмотров, установленные настоящим Приказом³.

Комментарий. Требуется внимания положение, изложенное в Санитарных правилах и нормах⁴, в котором указано,

² Приказ МЗ РФ №190-н от 16.05.2025 «Об утверждении порядка и сроков профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

³ Там же.

⁴ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...») (зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 №62500). Режим доступа: <https://www.consultant.ru>.

¹ Приказ МЗ РФ от 14 апреля 2025 г. №213н «Об утверждении порядка оказания несовершеннолетним медицинской помощи, в т. ч. в период обучения и воспитания в образовательных организациях».

что детям в возрасте от 8 до 14 лет включительно, не ревакцинированным против туберкулеза, проводится проба Манту, если при предыдущем обследовании она дала отрицательный результат. Смысловое значение этого положения направлено на установление раннего периода первичной туберкулезной инфекции («вираж» чувствительности к туберкулину) в указанной возрастной группе, т. к. в периоде адаптации к инфекции существует высокая вероятность развития локальной формы туберкулеза.

Кроме того, включение большого числа тестов «на выбор» нарушает принцип скрининга – простоты процедуры, единообразия мониторинга по годам с целью эффективного формирования групп риска. Абсолютным медицинским показанием для применения тестов *in vitro*, основанных на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона, являются аллергические, кожные заболевания, повреждения кожи разного генеза на руках, психические заболевания, эпилепсия.

В целом, исходя из сложившейся в Российской Федерации практики, состояние инфицирования МБТ (ЛТИ) без признаков активности инфекции можно определить по результату ПМ, при этом результат пробы с АТР и/или лабораторных тестов на высвобождение гамма-интерферона (IGRA-тесты) должен быть отрицательным.

Также важно учесть, что в качестве предпочтительного или в дополнение к ПМ IGRA-тесты рекомендуются у эмигрантов из стран/территорий с высокой распространенностью туберкулеза, лиц с ВИЧ и другими состояниями, ассоциированными со снижением иммунитета [21].

Детям в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) – иммунодиагностика с применением пробы с АТР или флюорография/рентгенография легких, в т. ч. с применением технологий искусственного интеллекта, используемых при обработке результатов. Не проводятся лучевые методы исследования, если они проводились в течение года, предшествующего профилактическому осмотру.

Комментарий. Это положение требует внимания медицинских работников при планировании мероприятий с проведением санитарно-просветительной работы в подростковой группе населения, т. к. возможная замена иммунологического теста лучевым методом обследования может привести к нарушению принципа ежегодного скрининга по пробе с АТР и, соответственно, к пропуску ЛТИ. Флюорография не может быть методом выявления ЛТИ, т. к. по ее результату выявляются локальные формы туберкулеза, нередко распространенные, эпидемически опасные случаи заболевания у подростков. Предпочтение должно быть отдано иммунологическим тестам, которые позволяют выявить пограничное состояние или малые формы заболевания при дополнительном обследовании методом КТ ОГК [22, 23]. Проведение флюорографии целесообразно рассматривать как альтернативу при отказе от проведения кожных иммунологических тестов или при наличии других обстоятельств, не позволяющих провести иммунологические пробы [23].

Выборочный скрининг – проведение кожных иммунологических тестов в группах повышенного риска при наличии медико-биологических и социальных факторов

риска – 2 раза в год. Категории граждан перечислены в приложении Приказа МЗ РФ №190-н⁵.

Особого внимания требуют пациенты с иммунокомпromетированными заболеваниями/состояниями (инфекция ВИЧ, онкологические заболевания, пациенты с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и органов, пациенты с аутоиммунной патологией; находящиеся на лечении с использованием гормонов, иммуносупрессивная терапия, применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и некоторые другие). Основным методом мониторинга ЛТИ с целью выявления активного туберкулеза у этой группы пациентов являются проба с АТР и IGRA-тесты [24, 25].

Комментарий. Следует обратить внимание на то, что выборочный скрининг может быть проведен и по индивидуальным показаниям с определением оптимального варианта использования иммунологического теста/тестов. Прежде всего, это касается пациентов с клинико-рентгенологической картиной заболевания, не позволяющей исключить туберкулезную этиологию, а также у пациентов с иммунокомпromетированными заболеваниями перед назначением и/или в период проведения иммуносупрессивной терапии.

В целом изменение результатов иммунологических тестов при скрининге (изменение чувствительности на ПМ, положительная реакция на IGRA-тесты) – повод для обследования у фтизиатра по обязательному диагностическому минимуму, анализ лабораторных и инструментальных методов исследования с учетом системы или органа, пораженного инфекцией [5, 8].

Причины позднего выявления туберкулеза при плановых обследованиях и в группах риска детских поликлиник [8]:

- отказ родителей/законных представителей от проведения иммунологических кожных тестов;
- необоснованные медицинские отводы;
- несоблюдение сроков обследования, обозначенных в директивных документах, в учреждениях ПМСП и ПТД;
- неправильная интерпретация результата теста;
- не учитывается эпидемиологический анамнез;
- отсутствие контроля за консультацией специалиста в группах риска поликлиник – основное заболевание может маскировать проявления туберкулеза (сложная диагностика).

Проявления латентной туберкулезной инфекции, требующие взаимодействия фтизиатров и педиатров для диагностики туберкулеза по результатам скрининга (массового и выборочного) [5, 8]:

1. Ранний период первичной туберкулезной инфекции («вираж» туберкулиновой чувствительности). Первичное инфицирование наиболее часто происходит в детском возрасте. В настоящее время установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей. Первая встреча с возбудителем нередко заканчивается развитием локальной формы туберкулеза, особенно в тех случаях,

⁵ Приказ МЗ РФ №190-н от 16.05.2025 «Об утверждении порядка и сроков профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

когда пациент не наблюдался в ПТД и не получал превентивную химиотерапию. Именно в этой возрастной группе наиболее высок риск первичного инфицирования МБТ.

2. Инфицирование МБТ с изменением чувствительности к туберкулину (группы риска по развитию активного туберкулеза). Пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных лиц составляет примерно 10–20%. Эти пациенты направляются в ПТД для проведения дополнительного обследования с целью исключения/диагностики локальной формы туберкулеза и определения плана дальнейшего наблюдения в специализированном учреждении.

3. Сомнительный/положительный результат пробы с АТР и результат лабораторных диагностических тестов, основанных на высвобождении Т-лимфоцитами *in vitro* ИФН- γ (IGRA-тесты).

Проба с АТР является методом мониторинга латентной туберкулезной инфекции, выявленной по ПМ, поскольку адекватно отражает риск клинической манифестации туберкулеза при сомнительном/положительном результате. Это повод для углубленного обследования у фтизиатра на туберкулез с проведением компьютерной томографии органов грудной клетки даже при однократном положительном результате теста [20–23, 26].

Основанием для консультации фтизиатра являются и положительные результаты тестов *in vitro*, основанные на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона, проведенные в сроки профилактических осмотров⁶.

Что необходимо знать: тест-системы для *in vitro*-диагностики считаются более точными по сравнению с внутрикожными, при этом они дороже, требуют наличия лаборатории и квалифицированного специалиста. В качестве дополнительных преимуществ *in vitro*-тестов часто выделяются быстрота получения результата (табл. 1) и отсутствие необходимости в повторном посещении врача. Однако на практике эти преимущества не всегда реализуются – при массовых скринингах преимущество в скорости теряется, а для получения пациентом результатов может потребоваться повторное посещение врача. Выбор в пользу *in vitro* или внутрикожных тестов следует делать исходя из клинической потребности и доступных ресурсов [21].

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ОБРАЩЕНИИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Состояния, определяющие необходимость диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний различных органов и систем у пациентов с ЛТИ:

- острые заболевания неизвестной этиологии с клинико-рентгенологической картиной, сходной с таковой при туберкулезе;
- неэффективное лечение неспецифических воспалительных заболеваний;

■ обострение хронических заболеваний с торпидным и волнообразным течением;

■ рентгенологические изменения, сходные с таковыми при туберкулезе без клинических проявлений заболевания.

Диагностические составляющие (совокупность полученной информации), позволяющие заподозрить туберкулез у детей и подростков при обращении за медицинской помощью, – это прежде всего изменения результатов кожных иммунологических тестов в динамике и/или тестов *in vitro*, основанные на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона. Эти изменения позволяют: заподозрить наличие источника в окружении пациента и определить пути его поиска; оценить при наличии влияние сопутствующей патологии и лечение ГИБП, гормонов, цитостатиками как фактора риска развития активного туберкулеза у пациентов с ЛТИ, а также оценить результаты лабораторного и клинико-рентгенологического обследования на предмет специфического характера выявленных изменений.

Риск развития туберкулеза после инфицирования МБТ (ЛТИ) зависит от факторов риска, таких как [5, 8, 10, 22]:

■ эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом независимо от наличия/отсутствия ВИЧ; контакт с больными туберкулезом животными; эмигранты из территорий с высоким бременем туберкулеза, бездомные и лица без определенного места жительства);

■ медико-биологические (отсутствие вакцинации против туберкулеза; сопутствующие хронические заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта; мочеполовой системы; сахарный диабет). Состояние иммунного статуса ребенка (ранний, препубертатный, подростковый возраст; пациенты с иммунокомпрометированными заболеваниями; пациенты, начинающие терапию ингиби-

● **Таблица 1.** Достоинства и недостатки *in vitro*-тестов высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона

● **Table 1.** Strengths and shortcomings of *in-vitro* tests assessing release of interferon gamma by T-lymphocytes (IGRA-tests)

Диагностический тест	Тест высвобождения гамма-интерферона	Квантифероновый тест
Срок исполнения	2 рабочих дня	2 рабочих дня
Основан на стимуляции Т-клеток пептидами ESAT-6 и CFP-10	не реагирует на вакцинный штамм (BCG)	не реагирует на вакцинный штамм (BCG)
Возможность дифференциальной диагностики латентной и активной туберкулезной инфекции	нет	нет
Стандартизация по количеству лимфоцитов	есть	нет
Влияние применяемых лекарственных препаратов на результат теста	нет	есть
Зависимость чувствительности теста от возраста пациента	Не меняется	Снижается после 30 лет
Применение у детей	Нет ограничений	Рекомендован с 5 лет

⁶ Приказ МЗ РФ №190-н от 16.05.2025 «Об утверждении порядка и сроков профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза».

- **Таблица 2.** Вероятные события при различных сочетаниях результатов пробы Манту с 2 ППД-Л пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным
- **Table 2.** Probable events in different combinations of the results of Mantoux tests using 2 TU (PPD)-L and a test with recombinant tuberculosis allergen (RTA)

Вероятные события при различных сочетаниях результатов пробы Манту с 2 ППД-Л пробы с АТР		
Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Результат пробы с АТР	Вероятные события
отрицательный	отрицательный	- нет инфицирования МБТ, не туберкулез - результат применения гормонов, цитостатиков, блокаторов ФНО-α - иммунокомпрометированные заболевания - инфекционная анергия при тяжелой форме туберкулеза
положительный	положительный	- туберкулез с большой вероятностью - активная латентная туберкулезная инфекции у пациента с нетуберкулезным заболеванием - сочетание туберкулеза и неспецифической патологии
положительный	отрицательный	не туберкулез с большой вероятностью, нет анергии

торами ФНО-α; пациенты, находящиеся на диализе; готовые к трансплантации органов, переливанию крови);

■ социальные проблемы (ситуации, события, условия, которые прямо или косвенно могут влиять на состояние ЛТИ в организме ребенка). Ситуации: семейное неблагополучие. События: пандемия COVID-19, проблемы новых территорий, внешняя и внутренняя миграция из территорий, неблагополучных по туберкулезу. Условия: низкая санитарная грамотность населения.

Как трактовать факт наличия в организме человека микобактерий туберкулеза при различных сочетаниях результатов кожных иммунологических тестов или только при положительном результате одного из них при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания: болезнь, предболезнь, «здоровое носительство», группа риска? От решения этого вопроса зависит весь комплекс организационных и противотуберкулезных мероприятий.

Положительный результат ПМ (за исключением ситуации, связанной с поствакцинальной аллергией) при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания свидетельствует о туберкулезном инфицировании. Оценка результатов пробы в динамике по годам при ежегодном мониторингировании позволяет установить ранний период первичной туберкулезной инфекции («вираж» чувствительности к туберкулину), нарастание чувствительности и гиперчувствительности к туберкулину с формированием групп риска для дополнительного обследования у фтизиатра и решения вопроса о тактике дальнейшего наблюдения.

Положительный результат пробы с АТР – свидетельство туберкулезного инфицирования (ЛТИ) с метаболической активностью МБТ при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания, что является свидетельством пограничного с локальной формой состояния и определяет необходимость динамического наблюдения фтизиатра и проведения превентивной химиотерапии. Требуется внимания и динамического наблюдения фтизиатра и сомнительный результат пробы с АТР.

Вероятные события (табл. 2) при различных сочетаниях результатов ПМ и пробы с АТР сами по себе не могут быть основанием для постановки диагноза, они

определяют путь диагностического поиска с включением туберкулеза в дифференциально-диагностический ряд. При этом важно оценить вероятные события с учетом наличия/отсутствия предикторов туберкулеза, сопутствующей патологии и ее лечения и определить дополнительные методы обследования в специализированном учреждении для подтверждения/отрицания туберкулезной инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемы во фтизиатрии детского и подросткового возрастов во многом определяются качеством междисциплинарного взаимодействия фтизиатров, педиатров и узких специалистов. В педиатрической практике проблема ЛТИ является наиболее актуальной, т. к. туберкулезное инфицирование чаще всего происходит в детском и подростковом возрастах. Основными массовыми методами выявления туберкулезной инфекции являются кожные иммунологические тесты, которые в массовом порядке проводятся в детских учреждениях ПМСП. ЛТИ – предиктор высокой вероятности развития туберкулеза как болезни в детской и подростковой возрастных группах населения в связи эпидемиологическими, медико-биологическими факторами риска и социальными проблемами в семье и обществе. В этой связи актуальным является повышение знаний медицинских работников ПМСП по вопросам профилактики и выявления туберкулеза у детей и подростков при массовых и выборочных скрининговых обследованиях. Актуальность кожных иммунологических проб как скрининговых методов обследования остается неоспоримой, учитывая преобладание высокой чувствительности результатов перед их специфичностью. Кожные иммунологические тесты (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба АТР), обладая высокой чувствительностью, простотой их исполнения и малозатратностью, являются наиболее предпочтительными методами выявления ЛТИ, подходящими для скринингового обследования населения.



Поступила / Received 02.10.2025
Поступила после рецензирования / Revised 10.12.2025
Принята в печать / Accepted 16.01.2026

Список литературы / References

- Земскова ЗС. Роль ЦНИИ туберкулеза в развитии учения о патогенезе туберкулеза. *Медицинский альянс*. 2016;(2):62–69. Режим доступа: <https://elibrary.ru/whjhvx>.
Zemskova ZS. The role of the Central Research Institute of Tuberculosis in the development of the theory of tuberculosis pathogenesis. *Medical Alliance*. 2016;(2):62–69. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/whjhvx>.
- Тюлькова ТЕ, Мезентцева АВ. Латентная туберкулезная инфекция и остаточные посттуберкулезные изменения у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(6):452–456. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i6.1817>.
Tyulkova TE, Mezentsева AV. Latent tuberculosis infection and residual post-tuberculosis changes in children. *Current Pediatrics*. 2017;16(6):452–456. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i6.1817>.
- Владимирский МА. Иммунологические методы диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков. Проблемы и перспективы. *Иммунология*. 2018;39(1):61–66. <http://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-1-61-66>.
Vladimirsky MA. Immunological methods for diagnosing tuberculosis infection in children and adolescents. Problems and prospects. *Immunologiya*. 2018;39(1):61–66. (In Russ.) <http://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-1-61-66>.
- Мейснер АФ, Овсянкина ЕС, Стахеева ЛБ. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? *Проблемы туберкулеза и болезни легких*. 2008;(6):29–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mwdexr>.
Meissner AF, Ovsyankina ES, Stakheeva LB. Tuberculin diagnostics in children. Latent tuberculosis infection? *Tuberculosis and Lung Diseases Problems*. 2008;(6):29–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mwdexr>.
- Аксенова ВА, Баронова ОД, Барышникова ЛА, Казаков АВ, Клевню НИ. Латентная туберкулезная инфекция у детей: клинические рекомендации. 2024. 76 с. Режим доступа: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2019/11>.
- Ракишева АС, Петрова ОГ. Латентная туберкулезная инфекция и ее диагностика (обзор литературы). *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;(4):313–318. Режим доступа: <https://elibrary.ru/bfznby>.
Rakisheva AS, Petrova OG. Latent tuberculosis infection and its diagnosis (literature review). *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2020;(4):313–318. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/bfznby>.
- Филимонов ПН. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;91(5):69–73. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sejflh>.
Filimonov PN. On the discussion of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;91(5):69–73. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sejflh>.
- Продус АП, Губкина МФ, Овсянкина ЕС, Панова ЛВ, Петракова ИЮ. Не дожидаясь болезни. *Statuspraesens. Педиатрия и неонатология*. 2022;(2):25–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kcyflj>.
Prodeus AP, Gubkina MF, Ovsyankina ES, Panova LV, Petrakova IYu. Without waiting for the disease. *Statuspraesens. Pediatrics and Neonatology*. 2022;(2):25–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kcyflj>.
- Волкова НА, Михеева ИВ, Мельникова АА, Акимкин ВГ. Ретроспективная оценка результатов иммунодиагностики туберкулеза у детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(1):52–60. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-477>.
Volkova NA, Mikhееva IV, Melnikova AA, Akimkin VG. Retrospective evaluation of the results of immunodiagnosics for tuberculosis in children. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2024;101(1):52–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-477>.
- Слогодская ЛВ. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе – история и современность. *Туберкулез и болезни легких*. 2013;90(5):39–47. Режим доступа: <https://www.generium.ru/upload/preparations/diaskintest>.
Slogotskaya LV. Immunological skin tests in tuberculosis: history and the present. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2013;90(5):39–47. (In Russ.) Available at: <https://www.generium.ru/upload/preparations/diaskintest>.
- Кудлай ДА, Старшинова АА, Довгялюк ИФ. Аллерген туберкулезный рекомбинантный: 10-летний опыт применения теста у детей и подростков в Российской Федерации (данные метаанализа). *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2020;99(3):121–129. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
Kudlay DA, Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Recombinant tuberculosis allergen: 10 years of experience with the test in children and adolescents in the Russian Federation (meta analysis data). *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2020;99(3):121–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-3-121-129>.
- Плеханова МА, Смердин СВ, Яковлева АА, Воробьева ТИ. Латентная туберкулезная инфекция: современное состояние проблемы. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2021;9(3):74–79. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2021-12-3-74-79>.
Plehanova MA, Smerdin SV, Yakovleva AA, Vorob'eva TI. Latent tuberculosis infection: the current state of the problem. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2021;9(3):74–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2021-12-3-74-79>.
- Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):177–184. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-3-200808050-00241>.
- Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Sentchichina O, Ivanova D, Nikitina G, Litvinov V et al. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children. *Eur Resp J*. 2015;46(S59):PA4524. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA4524>.
- Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Ivanova D, Makarova M, Guntupova L, Litvinov V et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur Resp J*. 2013;42(S57):1995. Available at: <https://elibrary.ru/zdplphn>.
- Slogotskaya LV, Litvinov V, Kudlay DA, Ovsyankina E, Seltsovsky P, Ivanova D, Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur Resp J*. 2012;40(S56):41. Available at: <https://elibrary.ru/zdzdzn>.
- Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Долженко ЕН, Кудлай ДА. Актуальные вопросы массового обследования детского населения на туберкулез в современных условиях. *Доктор.ру*. 2012;76(8):27–29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pkeeyh>.
Aksenova VA, Baryshnikova LA, Dolzhenko EN, Kudlay DA. Tuberculosis screening in children today: important issues. *Doktor.Ru*. 2012;76(8):27–29. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/pkeeyh>.
- Плеханова МА. Влияние специфических белков микобактерии туберкулеза на иммунный ответ у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2017;12(3):19–25. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-3-19-25>.
Plehanova MA. The effect of specific mycobacterium tuberculosis proteins on the immune response in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2017;12(3):19–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2017-3-19-25>.
- Пальцев МА (ред.). *Кожная проба с препаратом «ДИАСКИНТЕСТ®» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции*. М.: Издательство «Медицина»; 2010. 176 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qlyikz>.
- Слогодская ЛВ, Синицын МВ, Кудлай ДА. Возможности иммунологического теста в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(11):46–59. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58>.
Slogotskaya LV, Sinityn MV, Kudlay DA. Potentialities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(11):46–58. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58>.
- Кудлай ДА, Докторова НР. Антигены ESAT-6 и CFP-10 как субстрат биотехнологической молекулы, возможности применения в медицине. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):439–449. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>.
Kudlay DA, Doktorova NP. ESAT-6 and CFP-10 antigens as a biotechnology molecule substrate. Applications in medicine. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):439–449. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>.
- Овсянкина ЕС, Губкина МФ, Панова ЛВ, Юхименко НВ. Методы скрининга туберкулезной инфекции у детей и их роль при формировании групп риска и диагностике заболевания. *Российский педиатрический журнал*. 2017;20(2):108–115. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-2-108-115>.
Ovsyankina ES, Gubkina MF, Panova LV, Yuximenko NV. Methods of screening for tb infection in children and their role in the formation of risk groups and diagnosis of the disease. *Russian Pediatric Journal*. 2017;20(2):108–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-2-108-115>.
- Овсянкина ЕС, Панова ЛВ. К вопросу о выявлении туберкулеза органов дыхания у подростков при проведении плановой флюорографии. Взгляд фтизиатра. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2022;101(4):49–54. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-49-54>.
Ovsyankina ES, Panova LV. On the issue of respiratory tuberculosis detection in adolescents during routine fluorography: a phthisiatrician's view. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2022;101(4):49–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-49-54>.
- Аксенова ВА, Казаков АВ, Клевню НИ, Дементьева ЕК, Севостьянова ТА. Современные подходы к профилактике туберкулеза детей и подростков, получающих генно-инженерные биологические препараты. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(4):314. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nbfade>.
Aksenova VA, Kazakov AV, Klevno NI, Dement'yeva EK, Sevostyanova TA. Modern approaches to the prevention of tuberculosis in children and adolescents receiving genetically engineered biological drugs. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(4):314. Available at: <https://elibrary.ru/nbfade>.
- Уракина МВ, Амосова ЕА, Бородулин БЕ. Анализ результатов пробы манту с 2 ТЕ у детей с ревматоидным артритом при назначении ген-

но-инженерных препаратов. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020;60(1):44–48. <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10003>.
 Uraksina MV, Amosova EA, Borodulin BE. Analysis of Mantoux test results with 2 TE in children with rheumatoid arthritis when administering genetically engineered drugs. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020;60(1): 44–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10003>.

26. Александрова ЕН, Морозова ТИ. Методы выявления и клинические формы у детей и подростков. В: Асеев АВ (ред.). *Актуальные проблемы туберкулеза: материалы VII межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Тверь, 16 марта 2018 г.* Тверь: Тверская государственная медицинская академия; 2018. С. 4–6. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yvyggg>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.С. Овсянкина, И.Н. Захарова**

Написание текста – **Е.С. Овсянкина, Л.В. Панова**

Редактирование – **Л.В. Панова, И.Н. Захарова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Е.С. Овсянкина, И.Н. Захарова**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena S. Ovsyankina, Irina N. Zakharova**

Text development – **Elena S. Ovsyankina, Lyudmila V. Panova**

Editing – **Lyudmila V. Panova, Irina N. Zakharova**

Approval of the final version of the article – **Elena S. Ovsyankina, Irina N. Zakharova**

Информация об авторах:

Овсянкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель детско-подросткового отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2; detstvocniit@mail.ru

Панова Людмила Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; 107564, Россия, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2; averbakh2013@yandex.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Information about the authors:

Elena S. Ovsyankina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of Children and Adolescents Department, Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia; detstvocniit@mail.ru

Lyudmila V. Panova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Associate, Department of Pediatric & Adolescent Medicine, Central Research Institute of Tuberculosis; 2, Yauskaya Alley, Moscow, 107564, Russia; averbakh2013@yandex.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Практические вопросы выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей, оценки степени риска заболевания туберкулезом

Л.А. Барышникова^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-7788-4869>, barishnikoval@yandex.ru

Д.А. Кудлай^{4,5,6}, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>, D624254@gmail.com

Н.П. Докторова⁷, <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>, drndok@mail.ru

¹ Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова; 443068, Россия, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154

² Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

³ Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштары, д. 11

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁵ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1

⁶ Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

Резюме

В статье проанализированы и систематизированы данные полнотекстовых публикаций из поисковых систем scholar.google.ru, researchgate.net, MEDLINE и научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU о развитии туберкулезной инфекции в организме человека. Поиск глубиной более 50 лет осуществлялся по ключевым словам: инфицирование микобактериями туберкулеза, латентная туберкулезная инфекция, латентный микробизм, выраж туберкулиновой чувствительности, туберкулезная инфекция, диагноз, дети. Проанализировано 50 статей ведущих международных и российских специалистов в области фтизиатрии и педиатрии. Получены данные современных представлений о туберкулезной инфекции, 7П-педиатрии, сведения о предмете клинического диагноза и трансформации формулировок, определяющих состояние инфицирования микобактериями туберкулеза. В условиях отсутствия точных критериев / биомаркеров зарождающегося туберкулеза необходимо оценивать риск заболевания ребенка туберкулезом с указанием в формулировке клинического диагноза. Установлено, что важным критерием повышенного риска заболевания туберкулезом являются современные иммунологические кожные (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест, Россия)) и лабораторные (ТиграТест®ТВ (Россия)) тесты, основанные на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона (ТТГИ) в ответ на воздействие специфическими антигенными белками ESAT6 и CFP10. Определение степени риска заболевания необходимо для принятия решения о назначении профилактического противотуберкулезного лечения. Авторами предложена система оценки степени риска заболевания ребенка туберкулезом в зависимости от факторов риска и результатов ТТГИ. Дополнение формулировки клинического диагноза при туберкулезной инфекции степенью риска заболевания позволит обеспечить целевое воздействие на целевые группы детского населения в соответствии с принципами нового направления клинической и фундаментальной медицины – педиатрии развития и программирования здоровья.

Ключевые слова: дети, подростки, диагноз, туберкулезная инфекция, риск заболевания туберкулезом

Для цитирования: Барышникова ЛА, Кудлай ДА, Докторова НП. Практические вопросы выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей, оценки степени риска заболевания туберкулезом. *Медицинский совет*. 2026;20(1):167–174. <https://doi.org/10.21518/ms2026-027>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Practical issues in detecting and diagnosing TB infection in children and assessment of the degree of risk for developing TB

Lada A. Baryshnikova^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-7788-4869>, barishnikoval@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay^{4,5,6}, <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>, D624254@gmail.com

Natalia P. Doktorova⁷, <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>, drndok@mail.ru

¹ Postnikov Samara Regional Clinical Tuberculosis Dispensary; 154, Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia

² Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

³ Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁵ Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

⁶ National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

⁷ National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

This article reviewed and systematized data from full-text publications on the development of TB infection in humans found in search engines scholar.google.ru, researchgate.net, MEDLINE, and the scientific electronic library eLIBRARY.RU. A 50-year literature search was conducted using the following keywords: Mycobacterium tuberculosis exposure, latent tuberculosis infection, latent microbiism, tuberculin sensitivity conversion, tuberculosis infection, diagnosis, children. 50 articles published by leading international and Russian specialists in phthisiology and pediatrics were reviewed. Data on current understanding of tuberculosis infection, 7P pediatrics, details of the subject of clinical diagnosis, and conversion of descriptions defining the state of infection with Mycobacterium tuberculosis were obtained. Due to absence of precise criteria/biomarkers for incipient tuberculosis, it is necessary to assess a risk for developing tuberculosis in children by specifying it in the clinical diagnosis description. It has been established that modern immunological skin tests (recombinant tuberculosis allergen test (Diaskintest, Russia) and laboratory (TigraTest®TV (Russia)) tests assessing release of interferon gamma by T-lymphocytes (IGRA-tests) in response to exposure to the specific antigen proteins ESAT6 and CFP10 are important criteria for increased risk for developing tuberculosis. To decide on the initiation of prophylactic anti-tuberculosis treatment, it is required to assess the degree of risk for developing TB. The authors proposed a system for assessing the degree of risk for developing TB in children based on risk factors and the results of IGRA-tests. Adding the degree of TB risk to the clinical diagnosis description in TB infection will ensure targeted interventions for target pediatric groups in accordance with the principles of a new trend in clinical and fundamental medicine – developmental pediatrics and health programming.

Keywords: children, adolescents, diagnosis, tuberculosis infection, risk of tuberculosis

For citation: Baryshnikova LA, Kudlay DA, Doktorova NP. Practical issues in detecting and diagnosing TB infection in children and assessment of the degree of risk for developing TB. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):167–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-027>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Диагноз – это отношение врача к причинам заболевания, проявлениям болезни и дальнейшему ее течению.
С.П. Боткин

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ в мире в 2015 г. заболело туберкулезом (ТБ) 10,4 млн человек [1], в 2019 г. впервые зарегистрировано 7,1 млн больных ТБ, в 2020 г. – 7,5 млн случаев [2]. Помимо роста числа впервые выявленных больных ТБ в мире в целом, анализ эпидемиологических показателей в Российской Федерации в динамике на фоне снижения показателя заболеваемости ТБ свидетельствует об ухудшении структуры клинических форм заболевания в период 2020–2021 гг. в сравнении с периодом 2015–2019 гг. Возросла доля больных с деструкцией легочной ткани, массивным бактериовыделением, фиброзно-кавернозным ТБ. Увеличилось число случаев ТБ, выявленного посмертно, возрос показатель одногодичной летальности [3]. Туберкулез занимает в структуре заболеваемости I класса примерно около 2%, а в структуре смертности – около 40% удельного веса от всех инфекционных и паразитарных заболеваний [4]. В данных условиях расценивать в целом эпидемиологическую ситуацию по ТБ в отношении детской части населения как безопасную не представляется возможным. По данным официальной статистики 2023 г. наблюдается стабилизация динамики показателя заболеваемости детей туберкулезом: детей 0–14 лет на уровне 6,7; у подростков 15–17 лет – на уровне 12,7 на 100 тыс. детей соответствующего возраста [5]. Несомненна актуальность вопросов, связанных с профилактикой ТБ у детей.

ПРЕДМЕТ ДИАГНОЗА В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА

Отношения, возникающие в сфере охраны здоровья граждан в Российской Федерации, нормативно урегулированы¹. Определены основные понятия, связанные с диагностикой, заболеванием и профилактикой (ст. 2). *Профилактика* – комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания. *Диагностика* – комплекс медицинских вмешательств, направленных на распознавание состояний или установление факта наличия либо отсутствия заболеваний, осуществляемых посредством сбора и анализа жалоб пациента, данных его анамнеза и осмотра, проведения лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях определения диагноза, выбора мероприятий по лечению пациента и (или) контроля за осуществлением этих мероприятий. *Заболевание* – возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов

¹ Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>.

организма. *Состояние* – изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи. Также данным законом ответственность за установление диагноза у пациента возложена на лечащего врача (ст. 70). *Лечащий врач* устанавливает диагноз, который является основанным на всестороннем обследовании пациента и составленным с использованием медицинских терминов медицинским заключением о заболевании (состоянии) пациента, в том числе, явившемся причиной смерти пациента (п. 5). Диагноз, как правило, включает в себя сведения об основном заболевании или о состоянии, сопутствующих заболеваниях или состояниях, а также об осложнениях, вызванных основным заболеванием и сопутствующим заболеванием (п. 6).

В настоящее время отсутствует строгое нормативное регулирование требований к формулированию клинического диагноза у пациента. В клинических рекомендациях имеется раздел диагностики, приводятся критерии установления диагноза [6]. В литературе имеются работы по предмету диагноза. Требованиями к диагнозу определены: верность, понятность, воспроизводимость и полнота. В соответствии с важностью приоритета профилактики предметом диагноза является также информация о рисках нездоровья и о его наличии. Если это вопросы рисков возникновения тех или иных заболеваний, то необходимо указать, почему выбраны именно эти заболевания, методы выявления рисков, содержание рисков, какие особенности здоровья учтены [7]. Несомненно, эффективность врачебной деятельности определяет точный, достоверный диагноз [8]. В соответствии с методическими рекомендациями «Порядок статистического учета и кодирования туберкулеза в статистике заболеваемости и смертности» общепринятыми разделами заключительного клинического диагноза являются:

- основное заболевание;
- осложнения основного заболевания;
- сопутствующие заболевания.

При наличии указывают фоновые и конкурирующие болезни. При этом подчеркивается, что МКБ-10 не является образцом для формулирования клинического диагноза, а служит только для его формализации [4].

ПЕДИАТРИЯ РАЗВИТИЯ И ПРОГРАММИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В числе основных принципов охраны здоровья граждан обозначены приоритеты охраны здоровья детей и профилактики в сфере охраны здоровья (ст. 4)². Поставленные с 2011 г. задачи эффективного решения вопросов профилактики заболеваний у детей в настоящее время привели к необходимости формулирования и реализации нового направления клинической и фундаментальной медицины – педиатрии развития и программирования здоровья – 7П-педиатрия [9]. Прежний подход к охране здоровья граждан характеризовался принципами 4П-медицины:

1) Персонализированной (основанной на индивидуальных генетических особенностях человека);

2) Прогностической (прогноз развития заболеваний у человека индивидуален);

3) Профилактической (на основании выявленных рисков формируются профилактические меры как терапевтические, так и по изменению образа жизни);

4) Партисипативной (обеспечение мер профилактики делает необходимым участие (партисипацию) пациента / его законного представителя) [10].

Следующим этапом стала 5П-медицина с обеспечением Прецизионной медицины (в любом месте в любое время). Это стало возможным благодаря глобальной трансформации с использованием информационно-коммуникационных технологий (появлению мобильных, нано-, био- и молекулярных технологий, внедрению методов искусственного интеллекта, в том числе интеллектуальной обработки клинических данных и облачных вычислений big data, развитию робототехники и биоинформатики, прогнозной аналитики, разработке нейросетей, когнитивных и психосоциальных моделей, киберфизических систем и интернета вещей) [11, 12]. Понимание дальнейшей возможности практически бесконечного включения новых компонентов явилось основанием для определения – NP-медицина [9].

Стратегической целью нового направления медицинской помощи детям стало – проанализировать абсолютно все аспекты здоровья (соматического, нервно-психического, эмоционального и психосоциального) в процессе роста и развития ребенка от зачатия / рождения до юношеского возраста / взрослого состояния. 7П-педиатрия – это медицина для детей:

- 1) Программирующая развитие и здоровье ребенка,
- 2) Профилактическая,
- 3) Предиктивная,
- 4) Персонализированная,
- 5) Партисипативная,
- 6) Полипрофессиональная (Плюриэкспертная),
- 7) Прогрессивная.

Современная медицина для детей предполагает реализацию в клинической практике результатов научной работы, основанной на фундаментальных данных, и современную методологию образовательного сопровождения всего медицинского процесса. Это современный вызов здравоохранения, ответ на который возможен при условии обеспечения в специалистах новой формации – плюриэкспертной команде, готовой к работе в новых условиях (участие в фундаментальных исследованиях, внедрение инновационных методов в клиническую практику, медико-социальное сопровождение и образовательный процесс) [9]. Дальнейшее совершенствование модели здравоохранения с ее необходимой трансформацией диктует потребность в формировании мультипрофессиональных команд как необходимого звена в цепи последовательных изменений [9, 13]. Реализация новых направлений медицины для детей напрямую касается таких фундаментальных ценностей, как трудовой, оборонный, репродуктивный и интеллектуальный потенциал страны [14].

² Федеральный закон Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>.

Система противотуберкулезной помощи детям в России является образцом модели профилактики в сфере здравоохранения. За свою вековую историю она сформировалась как стройная логичная совокупность надежных, проверенных временем и контролируемых на государственном уровне мероприятий: вакцинация, профилактические осмотры, профилактическое лечение, санитарно-противоэпидемические меры³ [15]. Однако с учетом современных вызовов необходимо дальнейшее ее развитие с обеспечением, во-первых, целевого воздействия на целевые группы детского населения с повышенным риском заболевания, во-вторых, с максимально возможным обеспечением безопасности оказания медицинской помощи, в-третьих, с поиском наиболее объективных критериев эффективности проведения профилактических противотуберкулезных мероприятий и оценки прогностического риска заболевания ТБ в течение жизни ребенка / взрослого.

Патогенез туберкулезной инфекции (ТИ), вызываемой микобактериями туберкулеза (МБТ), сложен и отличается от большинства других инфекционных заболеваний. Основные отличия – это отсутствие строго закономерной цикличности инфекционного процесса и патогномоничных клинических признаков, характерных только для ТБ. В организме человека возможны различные проявления ТИ, зависящие от особенностей как микроорганизма, так и макроорганизма. Результатом контакта человека с МБТ могут быть любые из следующих состояний: полная элиминация МБТ; состояние инфицирования без клинических проявлений заболевания; возникновение активного туберкулеза; неактивные посттуберкулезные изменения различной степени выраженности в результате клинического излечения активного туберкулеза (либо самопроизвольного, либо после лечения противотуберкулезными препаратами); хроническое течение заболевания с периодами обострений, ремиссий и неуклонным прогрессированием; острое прогрессирование заболевания с летальным исходом. Данные проявления ТИ можно рассматривать как стадии развития процесса в организме человека: от минимальных до наиболее тяжелых изменений. Следующей особенностью ТИ является отсутствие каких-либо определенных сроков, характеризующих длительность каждого из вышеназванных состояний. В зависимости от количественных и качественных характеристик МБТ, от состояния макроорганизма возможны крайние варианты течения инфекционного процесса от практически бессимптомного инфицирования МБТ, продолжающегося всю жизнь человека, до тяжелого молниеносного течения заболевания с неблагоприятным исходом (так называемая «скоротечная чахотка») [15–19].

Патогенез, вопросы профилактики ТБ и ранней диагностики состояния инфицирования МБТ активно изучались отечественными учеными морфологами [20, 21] и клиницистами [16, 22, 23]. Было доказано наличие

в организме ребенка МБТ до собственно развития самого заболевания ТБ – состояние инфицирования. Впервые для его описания в 1945 г. был использован термин «латентная туберкулезная инфекция» (ЛТИ) [20]. Изучение патоморфологических изменений при ТИ позволило доказать наличие следующих последовательно развивающихся состояний: латентно существующая ТИ без выраженных морфологических изменений в органах и тканях; параспецифические изменения в активной мезенхиме организма – преимущественно в лимфатических узлах (до заболевания ТБ); специфические изменения в легких и в лимфатических узлах при заболевании ТБ [21].

В середине прошлого века авторами для описания состояния инфицирования МБТ использовались различные термины: ЛТИ, латентный микробизм, бациллолимфия, облигатная бациллемия, ранняя генерализация, лимфогенная фаза туберкулезного процесса, лимфатическая или препаренхиматозная фаза инфекции [16, 17, 19, 22, 24]. Длительное время с середины XX до начала XXI в. для формулировки диагноза использовались «вираж туберкулиновой чувствительности» или «ранний период первичной туберкулезной инфекции» – состояние в течение первого года с момента первичного инфицирования ребенка МБТ и «инфицирование МБТ» – состояние в течение дальнейшего периода времени [24].

В конце прошлого века на фоне активного развития генетики, молекулярной биологии, геномной инженерии и биотехнологии после расшифровки генома МБТ в 1996 г. возобновилось активное изучение состояния инфицирования МБТ [25–29]. Результатом данных научных исследований стала сформулированная ВОЗ в 2015 г. 4-компонентная стратегия борьбы с туберкулезом, включающая профилактику, выявление, диагностику и лечение [30]. Профилактика и выявление стали новыми компонентами. В 2015 г. ВОЗ опубликовано «Руководство по ведению пациента с латентной туберкулезной инфекцией»⁴. ЛТИ стала общепринятым термином для формулировки диагноза при состоянии инфицирования человека МБТ.

В соответствии с МКБ-10 реверсия отрицательных туберкулиновых реакций в положительные кодируется как R76.1 – «Аномальная реакция на туберкулиновую пробу». При этом рубрики R70–R79 характеризуются как «Отклонения от нормы, выявленные при исследовании крови, при отсутствии установленного диагноза». Обновлениями ВОЗ введена новая подрубрика Z22.7 «Латентный туберкулез» в рубрике R22 «Носительство возбудителя инфекционной болезни» [4].

КРИТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Проведенные в начале XXI в. экспериментальные исследования обусловили необходимость новой парадигмы понимания инфекционного процесса, вызываемого МБТ – инфекционный процесс непрерывен [31–36]. Предшествующие дискретные категориальные определения ЛТИ и активного ТБ имеют серьезные ограничения с точки зрения

³ Федеральный закон от 18.06.01 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_32131/;
Постановление Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПин 3.3686-21. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_377388/;
Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 190н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=494971>.

⁴ Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Available at: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/tuberkulez/2366.html>.

полученных новых экспериментальных данных. Во-первых, для точной регистрации у пациента момента перехода состояния инфицирования в заболевание, во-вторых, для прогностической оценки степени риска заболевания ребенка ТБ. Новое понимание развития ТИ в организме человека включает этапы инфицирования МБТ, доклинического туберкулеза, клинические проявления активного туберкулеза. Состояние перехода в активный ТБ определено как зарождающийся ТБ⁵ [37, 38]. В клинической практике в настоящее время отсутствует возможность точной регистрации момента перехода в активный ТБ [39]. Имеются работы по поиску биомаркеров зарождающегося туберкулеза [32]. Так, у больных ВИЧ-инфекцией была доказана ассоциация аномального поглощения фтордезоксиглюкозы (ФДГ), видимого на ПЭТ-КТ в лимфатических узлах средостения, с наличием субклинического туберкулеза и высокой вероятностью развития клинической формы заболевания в течение ближайших 6 мес. [40]. После проведения профилактического противотуберкулезного лечения изониазидом или лечения туберкулеза отмечено уменьшение исходных изменений в паренхиме легких или лимфатических узлах средостения [41].

Изменение представлений о ТИ нашло отражение в сборнике ВОЗ – «Туберкулезная инфекция – состояние стойкого иммунного ответа, обусловленного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, при отсутствии клинических проявлений заболевания ТБ. Оно именуется ТИ, чтобы провести различие с «заболеванием ТБ». Золотого стандарта диагностики, позволяющего прямым методом выявлять у людей инфекцию, вызванную *Mycobacterium tuberculosis*, не существует. У большинства инфицированных лиц нет признаков или симптомов туберкулеза, но есть риск развития заболевания ТБ. Термин «Туберкулезная инфекция» пришел на смену термину «Латентная туберкулезная инфекция»⁶.

Таким образом, в настоящее время единственным достаточно надежным критерием наличия в организме ребенка ТИ являются современные иммунологические кожные и лабораторные тесты, основанные на оценке высвобождения Т-лимфоцитами гамма-интерферона (ТТГИ). В результате расшифровки генома МБТ открыты два белка ESAT6 и CFP10 (имеющиеся у вирулентных МБТ и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ), которые секретируются только делящимися МБТ, а не находящимися в спящем состоянии. Определение данных белков стало основой для разработки и широкого внедрения в клиническую практику 2 отечественных генно-инженерных продуктов: аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) для проведения кожной пробы (Диаскинтест, Россия) и лабораторного теста *in vitro* ТиграТест®ТБ [42–44]. «ТиграТест®ТБ» – тест на высвобождение гамма-интерферона *in vitro* для определения в крови Т-лимфоцитов, специфически отвечающих на антигены ESAT-6 и CFP-10 комплекса *Mycobacterium tuberculosis* методом IGRA ELISPOT (Россия). Эффективность методики

ELISPOT для раннего выявления наличия ТИ независимо от иммунного статуса человека доказана зарубежными и российскими учеными. Результатом фундаментальных исследований стало успешное внедрение в клиническую практику ТТГИ с изменением нормативных требований к скринингу ТИ у детей в Российской Федерации: в 2017 г. внедрена кожная проба с АТР⁷, в 2025-м – лабораторные тесты ТТГИ⁸.

Для реальной клинической практики вопрос точных критериев / биомаркеров регистрации зарождающегося / доклинического туберкулеза остается открытым [45]. Доказано, что положительная реакция на АТР является критерием активно размножающихся МБТ в организме человека [32, 46]. В настоящее время возможностью прогнозирования заболевания ребенка ТБ является оценка наличия факторов риска заболевания. Выделяют эпидемиологические факторы (контакт с больным туберкулезом), медико-биологические (сопутствующая патология, иммунодефицитные состояния, отсутствие вакцинации против туберкулеза, ранний возраст) и социальные [6, 24].

Механизмом подавления активной популяции МБТ является профилактическое противотуберкулезное лечение (ППТЛ). Эффективность ППТЛ была доказана в середине прошлого века [47, 48]. В настоящее время по данным литературы эффективность ППТЛ составляет 60–90% [49]. Доказано решающее значение ППТЛ для детей с иммуносупрессией различного генеза [50]. ППТЛ рекомендовано детям с ТИ документами ВОЗ⁹, клиническими рекомендациями [6]. В течение жизни заболевание ТБ развивается в среднем у 5–10% людей с ТИ, обычно в течение 5 лет после заражения. Риск заболевания ТБ после инфицирования особенно высок у детей младшего возраста и у людей с болезнями, ослабляющими иммунитет, в т. ч. с ВИЧ-инфекцией; кроме того, болезнь у них развивается быстрее, обычно в течение 12 мес. после заражения¹⁰.

Применение лекарственных препаратов сопряжено с возможностью развития нежелательных явлений / побочных реакций (НЯ). Потенциальную пользу ППТЛ необходимо соотносить с риском НЯ на используемые в нем лекарственные препараты. По данным ВОЗ польза ППТЛ превышает потенциальный вред от него у людей с ТИ из групп населения с высоким риском заболевания ТБ. ППТЛ предусматривает комплекс мер: не только выявление и обследование представителей групп населения с высоким риском ТБ, проведение эффективной и безопасной профилактической терапии, но и наблюдение и контроль мероприятий медицинской помощи¹¹.

Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» регламентирована безопасность медицинской деятельности (ст. 90). Таким образом, при оказании медицинской помощи детям с ТИ вопросы профилактики

⁵ Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2017.18>.

⁶ WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>.

⁷ Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124-н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=381399>.

⁸ Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 190-н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=494971>.

⁹ Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2017.18>.

¹⁰ Ibid.

¹¹ Ibid.

- **Таблица.** Оценка степени риска заболевания ребенка туберкулезом
 ● **Table.** Assessment of the degree of risk for developing TB in children

Риск заболевания ТБ	Измененная чувствительность по данным ТТГИ Да / нет	Фактор риска заболевания ТБ (сопутствующая патология, иммунодефицитные состояния, отсутствие вакцинации против туберкулеза, ранний возраст, социальные факторы) Да / нет	Установленный контакт с больным туберкулезом Да / нет
Очень высокий	Да	Да	Да / нет
Высокий	Да	Нет	Да / нет
Выше среднего	Нет	Да	Да
			Окружение не обследовано*
Средний	Нет	Нет	Да
			Окружение не обследовано*
Низкий	Нет	Да	Нет
		Нет	

Примечание. *Наличие в окружении ребенка взрослых, не прошедших профилактический осмотр на ТБ, не исключает наличие в окружении больных туберкулезом (делает возможным наличие контакта).

относятся к предупреждению не только заболевания ребенка ТБ, но и развития НЯ при проведении ППЛТ. В соответствии с этим определение у ребенка степени риска заболевания ТБ (высокий, средний, низкий) является первоочередной задачей для всего последующего комплекса профилактических мероприятий под наблюдением врача-педиатра и врача-фтизиатра.

При отсутствии точных биомаркеров перехода ТИ в ТБ (доклинический / зарождающийся) в настоящее время возможна вероятная оценка степени риска заболевания ТБ по 2 основным критериям: результаты тестов ТТГИ и факторы риска заболевания ТБ. Для оценки степени риска заболевания ребенка ТБ целесообразно использование данных анамнеза и обследования ребенка в соответствии с таблицей. Измененная чувствительность к ТТГИ предполагает высокий риск заболевания туберкулезом при отсутствии факторов риска и очень высокий при наличии хотя бы одного. Необходимо подчеркнуть, что положительные реакции на ТТГИ предполагают наличие контакта ребенка с больным туберкулезом независимо от того, установлен контакт фактически или нет. Отрицательные реакции на ТТГИ при отсутствии факторов риска и наличии контакта с больным туберкулезом позволяют прогнозировать средний риск заболевания, при наличии факторов риска выше среднего. При отсутствии контакта с больными (окружение обследовано) и отрицательных результатах ТТГИ риск заболевания низкий. Считаем в клинической практике целесообразным указание степени риска заболевания ребенка

при формулировке диагноза ТИ. Могут быть предложены следующие формулировки диагнозов: «ТИ, риск заболевания очень высокий», «ТИ, риск заболевания низкий».

Решение вопроса о назначении ППТЛ осуществляется в зависимости от степени риска заболевания. При низком риске ППТЛ может быть не рекомендовано. При среднем, высоком и очень высоком риске ребенку с ТИ назначается ППТЛ¹² [6]. Проведение профилактических осмотров на ТБ всех взрослых в окружении ребенка является достаточно надежной мерой обеспечения эпидемиологической безопасности ребенка¹³. При отсутствии данной информации анамнез у ребенка не может считаться полным, соответственно, возрастает риск контакта с больными ТБ и заболевания ребенка ТБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время при отсутствии в практической деятельности врача точных биомаркеров доклинического / зарождающегося туберкулеза (перехода ТИ в ТБ) для обеспечения эффективной профилактики ТБ у детей может быть использована оценка степени риска заболевания ребенка ТБ с указанием в формулировке клинического диагноза для последующего решения вопроса назначения ППТЛ. Оценка лечащим врачом степени риска заболевания ребенка ТБ с указанием в формулировке клинического диагноза не только полностью отвечает принципу приоритета профилактики и повышению безопасности оказания медицинской помощи, но и максимально приближает рутинную практическую деятельность врача-педиатра и врача-фтизиатра к реализации нового направления клинической и фундаментальной медицины – 7П-педиатрии – педиатрии развития и программирования здоровья.

Поступила / Received 10.01.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2026
 Принята в печать / Accepted 03.02.2026

¹² Consensus meeting report: development of a Target Product Profile (TPP) and a framework for evaluation for a test for predicting progression from tuberculosis infection to active disease. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-НТМ-ТБ-2017.18>.

¹³ Постановление Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573660140>; Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 190Н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=494971>.

Список литературы / References

- Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(6):9–21. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>. Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in who regions, countries of the world and the russian federation. Part 1. Tuberculosis incidence

and prevalence. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(6):9–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21>.

- Васильева ИА. Достижения и перспективы инновационных исследований в области фтизиатрии. *Вестник Российской академии наук*. 2025;95(1):63–74. <https://doi.org/10.31857/S0869587325010063>. Vasilyeva IA. Achievements and prospects of innovative research in the field of phthisiology. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2025;95(1):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869587325010063>.

3. Васильева ИА, Тестов ВВ, Стерликов СА. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(3):6–12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>.
Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Tuberculosis Situation in the Years of the COVID-19 Pandemic – 2020–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(3):6–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>.
4. Вайсман ДШ. Порядок статистического учета и кодирования туберкулеза в статистике заболеваемости и смертности. Методические рекомендации. М.; 2022. 37 с. Режим доступа: <https://miac.medkrovo.ru/docs/id/4A929F-2024>.
5. Куликова ИБ, Васильева ИА, Казаков АВ, Клевню НИ, Стерликов СА, Кучерявая ДА и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации в период завершения пандемии COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2025;103(3):8–16. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>.
Kulikova IB, Vasilyeva IA, Kazakov AV, Klevno NI, Sterlikov SA, Kucheryavaya DA et al. Tuberculosis Situation in Pediatric Population of the Russian Federation upon the End of the COVID-19 Pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>.
6. Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Бармина НА, Баронова ОД, Васильева ИА, Довгалак ИФ и др. Клинические рекомендации. *Туберкулез у детей*. М.; 2024. 122 с. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/84-2024/18184>.
7. Волкова НИ, Волков АВ. Медицинский диагноз и его сущность. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(3):16–23. <https://doi.org/DOI.10.21886/2219-8075-2023-14-3-16-23>.
Volkova NI, Volkov AV. Medical diagnosis and its nature. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(3):16–23. (In Russ.) <https://doi.org/DOI.10.21886/2219-8075-2023-14-3-16-23>.
8. Пузин СН, Шургая МА, Меметов СС, Шевченко СБ, Смольников ЕВ, Гончарова ОВ. Принципы формирования врачебного заключения. Клинический диагноз. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2017;20(1):46–49. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-1-46-49>.
Puzin SN, Shurgaya MA, Memetov SS, Shevchenko SB, Smolnikov EV, Goncharova OV. Principles of formation of medical conclusion. Clinical diagnosis. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2017;20(1):46–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-1-46-49>.
9. Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА, Вишнева ЕА, Алексеева АА, Альбицкий ЮЮ, Беляева ИА и др. ГП-педиатрия – медицина развития и программирования здоровья. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021;76(6):622–634. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1756>.
Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Vishneva EA, Alekseeva AA, Albitskiy VYu, Belyaeva IA et al. GP pediatrics – Medicine of Development and Health Programming. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(6):622–634. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1756>.
10. Sobradillo P, Pozo F, Agusti A. P4 medicine: The future around the corner. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(1):35–40. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.09.009>.
11. Blobel B. Challenges and Solutions for Designing and Managing pHealth Ecosystems. *Front Med*. 2019;6:83. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00083>.
12. Blobel B, Ruotsalainen P, Brochhausen M, Oemig F, Uribe GA. Autonomous Systems and Artificial Intelligence in Healthcare Transformation to SP Medicine – Ethical Challenges. *Stud Health Technol Inform*. 2020;270:1089–1093. <https://doi.org/10.3233/SHTI200330>.
13. Gardes J, Maldivi C, Boisset D, Aubourg T, Vuillerme N, Demongeot J. Maxwell[®]: An Unsupervised Learning Approach for SP Medicine. *Stud Health Technol Inform*. 2019;264:1464–1465. <https://doi.org/10.3233/SHTI190486>.
14. Баранов АА. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2003;82(5):1–4. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=274§ion=1578>.
Baranov AA. Preventive technologies in pediatrics: scientific and practical challenges. *Pediatrriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2003;82(5):1–4. (In Russ.) Available at: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=274§ion=1578>.
15. Перельман МИ. *Фтизиатрия*. Национальное руководство. М.; 2007. 506 с. Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970404973?anchor=table_n6l7i1.
16. Похитоновна МП. *Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей*. М.: Медицина; 1965. 304 с.
17. Бугаева МИ, Беляева ИА. *Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей и подростков*. Саранск; 1975. 217 с.
18. Хоменко АГ (ред.). *Туберкулез*. М.: Медицина; 1996. 492 с.
19. Аксенова ВА (ред.). *Туберкулез у детей и подростков*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 269 с.
20. Каграманов АИ. О латентной туберкулезной инфекции. *Проблемы туберкулеза*. 1945;(3):34–36.
21. Пузык ВИ. *Патоморфология начальных форм первичного туберкулеза*. М.; 1958. 123 с.
22. Меве ЕБ. *Туберкулинодиагностика*. Минск: Беларусь; 1970. 151 с.
23. Митинская ЛА. *Туберкулез у детей*. М.: Кудесники; 2004. 196 с.
24. Янченко ЕН, Греймер МС (ред.) *Туберкулез у детей и подростков: Руководство для врачей*. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Гиппократ; 1999. 335 с.
25. Nuermberger E, Bishai WR, Grosset JH. Latent tuberculosis infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25(3):317–336. <https://doi.org/10.1055/s-2004-829504>.
26. Pai M, Kalantri S, Dheda K. New tools and emerging technologies for the diagnosis of tuberculosis: part I. Latent tuberculosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 2006;6(3):413–422. <https://doi.org/10.1586/14737159.6.3.413>.
27. Pai M, Zwerling A, Menzies D. T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):177–184. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-3-200808050-00241>.
28. Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva DR, Manissero DG, Migliori Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. *Pulmonology*. 2018;24(2):106–114. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007>.
29. Cohen A, Mathiasen VD, Schon T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1900655. <https://doi.org/doi:10.1183/13993003.00655-2019>.
30. Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(5):7–16. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-7-16>.
Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. Who global tuberculosis reports: compilation and interpretation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(5):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-5-7-16>.
31. Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating between active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *Int J Infect Dis*. 2022;124(1):S12–S19. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.047>.
32. Кудлай ДА. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(8):63–74. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
Kudlay DA. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(8):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74>.
33. Cadena AM, Fortune SM, Flynn JL. Heterogeneity in tuberculosis. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(11):691–702. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.69>.
34. Capuano SV3rd, Croix DA, Pawar S, Zinovik A, Myers A, Lin PL et al. Experimental Mycobacterium tuberculosis infection of cynomolgus macaques closely resembles the various manifestations of human *M. tuberculosis* infection. *Infect Immun*. 2003;71(10):5831–5844. <https://doi.org/10.1128/IAI.71.10.5831>.
35. Lin PL, Rodgers M, Smith L, Bigbee M, Myers A, Bigbee C et al. Quantitative comparison of active and latent tuberculosis in the cynomolgus macaque model. *Infect Immun*. 2009;77(10):4631–4642. <https://doi.org/10.1128/IAI.00592-09>.
36. Scanga CA, Flynn JL. Modeling tuberculosis in nonhuman primates. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(12):a018564. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018564>.
37. Слогодская ЛВ, Синицын МВ, Кудлай ДА. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(11):46–58. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58>.
Slogotskaya LV, Sinitsyn MV, Kudlay DA. Potentialities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(11):46–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58>.
38. Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, Dheda K, Naidoo K, Schumacher SG et al. Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00021–18. <https://doi.org/10.1128/cmr.00021-18>.
39. Shovkun LA, Aksanova VA, Kudlay DA, Sarychev AM. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *European Respiratory J*. 2018;52(S62):PA2733.
40. Esmail H, Lai RP, Lesosky M, Wilkinson KA, Graham CM, Coussens AK et al. Characterization of progressive HIV-associated tuberculosis using 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose positron emission and computed tomography. *Nat Med*. 2016;22(10):1090–1093. <https://doi.org/10.1038/nm.4161>.
41. Yu WY, Lu PX, Assadi M, Huang XL, Skrahin A, Rosenthal A et al. Updates on ¹⁸F-FDG-PET/CT as a clinical tool for tuberculosis evaluation and therapeutic monitoring. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(6):1132–1146. <https://doi.org/doi:10.21037/qims.2019.05.24>.
42. Кудлай ДА. Гибридные белки CFP10 и ESAT6. Путь от разработки молекулы до скрининга населения на туберкулезную инфекцию. *Иммунология*. 2021;42(2):166–174. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-166-174>.
Kudlay DA. Hybrid proteins CFP10 and ESAT6. A path from developing a molecule to population screening for TB infection. *Иммунология*. 2021;42(2):166–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-2-166-174>.
43. Кудлай ДА. Научная платформа, разработка и внедрение эффективной иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Медицинский академический журнал*. 2021;21(1):75–84. <https://doi.org/10.17816/MAJ59248>.
Kudlay DA. Scientific platform, development and implementation of effective immunodiagnosis of tuberculosis infection in the Russian Federation. *Medical Academic Journal*. 2021;21(1):75–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAJ59248>.
44. Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Клевню НИ, Кудлай ДА. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее,

- будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(9):59–67. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>.
- Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kudlay DA. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(9):59–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>.
45. Богородская ЕМ, Литвинов ВИ. Латентная туберкулезная инфекция: место в спектре туберкулеза, проблемы. *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2024;12(1):48–55. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-1-48-55>.
- Bogorodskaya EM, Litvinov VI. Latent tuberculosis infection: place in the spectrum of tuberculosis, problems. *Tuberculosis and Socially Significant Diseases*. 2024;12(1):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-1-48-55>.
46. Слогоцкая ЛВ, Кочетков ЯА, Сенчихина ОЮ, Сельцовский ПП, Литвинов ВИ. Динамика кожной пробы (диагностический) у детей при оценке активности туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2011;88(2):59–63. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nqyzbz>.
- Slogotskaya LV, Kochetkov YA, Senchikhina OYu, Seltsovsky PP, Litvinov VI. Trends in the skin test diaskintest to evaluate the activity of tuberculosis infection in children. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;88(2):59–63. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nqyzbz>.
47. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc*. 1970;26:28–106. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4903501/>.
48. Лебедева ЛВ (ред.). *Профилактика туберкулеза и его осложненных форм у детей и подростков*. М.: Моск. НИИ туберкулеза; 1989. 120 с.
49. Khatami A, Britton PN, Marais BJ. Management of Children with Tuberculosis. *Clin Chest Med*. 2019;40(7):797–810. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.08.003>.
50. Аксёнова ВА, Клевно НИ, Казаков АВ, Кудлай ДА, Севостьянова ТА, Дементьева ЕК. Превентивное противотуберкулезное лечение снижает риск развития локальных форм туберкулеза у детей, получающих иммуносупрессивную терапию: ретроспективное когортное исследование. *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(5):346–351. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2210>.
- Aksenova VA, Klevno NI, Kazakov AV, Kudlay DA, Sevostyanova TA, Dementyeva EK. Preventive Tuberculosis Services Reduces the Risk of Local Forms of Tuberculosis Development in Children on Immunosuppressive Therapy: Retrospective Cohort Study. *Current Pediatrics*. 2020;19(5):346–351. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2210>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.А. Кудлай
 Концепция и дизайн исследования – Л.А. Барышникова
 Написание текста – Л.А. Барышникова
 Сбор и обработка материала – Л.А. Барышникова
 Обзор литературы – Н.П. Докторова
 Анализ материала – Л.А. Барышникова, Н.П. Докторова
 Редактирование – Н.П. Докторова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Д.А. Кудлай

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry A. Kudlay
 Study concept and design – Lada A. Baryshnikova
 Text development – Lada A. Baryshnikova
 Collection and processing of material – Lada A. Baryshnikova
 Literature review – Natalia P. Doktorova
 Material analysis – Lada A. Baryshnikova, Natalia P. Doktorova
 Editing – Natalia P. Doktorova
 Approval of the final version of the article – Dmitry A. Kudlay

Информация об авторах:

Барышникова Лада Анатольевна, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер имени Н.В. Постникова; 443068, Россия, Самара, ул. Ново-Садовая, д. 154; доцент кафедры педиатрии, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштары, д. 11; barishnikoval@yandex.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, член-корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1; ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; D624254@gmail.com

Докторова Наталья Петровна, к.м.н., научный сотрудник научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; drndok@mail.ru

Information about the authors:

Lada A. Baryshnikova, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Postnikov Samara Regional Clinical Tuberculosis Dispensary; 154, Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia; Associate Professor of the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia; Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia; barishnikoval@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Professor of the Department of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology No. 71, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical- Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; D624254@gmail.com

Natalia P. Doktorova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Scientific Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Co-morbid Infections, National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; drndok@mail.ru

Эозинофильный эзофагит и рефрактерные к терапии эзофагиты у детей: осложненное течение с образованием стриктуры пищевода

И.В. Бережная^{1,2✉}, berezhnaya-irina26@yandex.ru, И.Н. Захарова¹, И.М. Османов², М.И. Пыков^{1,2}, Е.В. Скоробогатова^{1,2}, Д.В. Гусева¹, Л.В. Гончарова², А.С. Кошурникова², Е.И. Епифанова²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Стеноз пищевода – редкое, но очень опасное состояние, приводящее не только к нарушению пассажа пищи, но и разрывам пищевода. Причины развития стеноза пищевода у детей различны, однако в основе заболевания всегда лежит длительный воспалительный процесс, сопровождающийся ремоделированием органа. Учитывая, что при эозинофильном эзофагите (ЭоЭ) стеноз пищевода чаще описывается у взрослых пациентов, что связывают с длительным течением заболевания, мы обратили внимание на данную проблему в педиатрической популяции. Терапия стеноза пищевода при ЭоЭ включает использование топического стероида на густом носителе для приема внутрь и, как дополнение, строгое соблюдение элиминационной диеты с исключением аллергенов 6 групп и использованием ингибиторов протонной помпы, а также биологической терапии. При стенозе неэозинофильного генеза достаточно назначения препаратов группы ингибиторов протонной помпы, антацидных препаратов и щадящей диеты на короткий промежуток времени. В некоторых случаях используются хирургические методы коррекции. Универсальным методом является использование комплексной терапии с включением эзофагопротектора, который содержит гиалуроновую кислоту и хондроитина сульфат на вязком носителе (полоксамер 407), что позволяет увеличить экспозицию препарата в пищеводе и быстро получить клинический и эндоскопический эффект восстановления слизистой без образования рубцовой ткани в местах эрозий и язв пищевода. В статье представлены два клинических наблюдения детей младшего возраста со стенозом пищевода различной этиологии. Первый случай – наблюдение и лечение мальчика 6,5 лет, у которого при эндоскопическом обследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявлены значительные изменения слизистой пищевода со стенозом и распространенными признаками ЭоЭ. Второй случай – девочка 5 лет со стенозом средней трети пищевода и язвенным эзофагитом. Продemonстрировано атипичное и тяжелое течение рефлюкс-эзофагита с формированием стеноза и развитием эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки на фоне скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Ключевые слова: дети, эозинофильный эзофагит, эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эзофагопротектор

Для цитирования: Бережная ИВ, Захарова ИН, Османов ИМ, Пыков МИ, Скоробогатова ЕВ, Гусева ДВ, Гончарова ЛВ, Кошурникова АС, Епифанова ЕИ. Эозинофильный эзофагит и рефрактерные к терапии эзофагиты у детей: осложненное течение с образованием стриктуры пищевода. *Медицинский совет*. 2026;20(1):177–188. <https://doi.org/10.21518/ms2026-055>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Eosinophilic esophagitis and refractory esophagitis in children: Complicated course with esophageal stricture formation

Irina V. Berezhnaya^{1,2✉}, berezhnaya-irina26@yandex.ru, Irina N. Zakharova¹, Ismail M. Osmanov², Mikhail I. Pykov^{1,2}, Ekaterina V. Skorobogatova^{1,2}, Daria V. Guseva¹, Lyudmila V. Goncharova², Anastasia S. Koshurnikova², Elena I. Epifanova²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyayeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

Esophageal stenosis is a rare but very dangerous condition that can lead not only to obstruction of food passage, but also to esophageal ruptures. Many different disease processes can cause pediatric esophageal stenosis, but the underlying cause is always a long-term inflammatory process accompanied by organ remodeling. Considering that esophageal stenosis is more often described in adult patients with eosinophilic esophagitis (EoE), which is associated with a long-term course of the disease, we have addressed this issue in the pediatric population. Esophageal stenosis treatment includes topical steroid on a thick carrier for oral administration accompanied by strict compliance with six-food elimination diet (SFED), and the use of proton pump inhibitors (PPIs), as well as biological therapy. For non-eosinophilic stenosis, PPIs, antacids, and a gentle diet for a short period of time are sufficient for a short-term course treatment. In some cases, surgical correction techniques are applied. A

universal method comprises the use of a combination therapy with an esophageal protector containing hyaluronic acid and chondroitin sulfate on a viscous carrier (poloxamer 407), which have been shown to increase drug exposure in the esophagus and rapidly achieve clinical and endoscopic restoration of the esophageal mucosa without scarring at the sites of esophageal erosions and ulcers. This article presents two clinical observation reports of young children with esophageal stenosis of various etiologies. The first case involved a 6.5-year-old boy, who was observed and treated due to significant changes in the esophageal mucosa with stenosis and widespread signs of eosinophilic esophagitis (EoE) found during upper gastrointestinal endoscopic examination. The second case involved a 5-year-old girl with stenosis of the middle third of the esophagus and ulcerative esophagitis. This article demonstrated an atypical and severe course of reflux esophagitis with stenosis formation and erosive and ulcerative lesions of the mucosa, secondary to a sliding hiatal hernia in a child.

Keywords: children, eosinophilic esophagitis, esophagitis, hiatal hernia, esophagoprotector

For citation: Berezhnaya IV, Zakharova IN, Osmanov IM, Pykov MI, Skorobogatova EV, Guseva DV, Goncharova LV, Koshurnikova AS, Epifanova EI. Eosinophilic esophagitis and refractory esophagitis in children: Complicated course with esophageal stricture formation. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):177–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-055>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Пищевод – начальный отдел пищеварительного тракта, расположенный между глоткой и желудком; представляет собой полую мышечную трубку, выстланную многослойным плоским неороговевающим эпителием. Анатомически пищевод имеет три сужения: верхнее (глоточно-пищеводное, лат. *constrictio pharyngoesophagealis*), среднее (аортальное, или бронхоаортальное, лат. *constrictio bronchoaortica*) и нижнее (диафрагмальное, лат. *constrictio diaphragmatica*). Именно диафрагмальное сужение – т.е. переход через диафрагму и брюшная часть пищевода (около 1,5 см), ножки диафрагмы и угол Гиса – образует защитный механизм, который регулирует заброс кислого содержимого желудка в пищевод. Пищеводный клиренс – это комплекс анатомо-физиологических механизмов, который позволяет поддерживать pH 6,0–7,0 в просвете пищевода. Иннервация пищевода производится парасимпатической и симпатической нервной системой, нервные волокна которой образуют переднее и заднее сплетения. Шейная часть пищевода иннервируется возвратными нервами. Особенности расположения и функции пищевода, а также пищеводный клиренс позволяют сохранять стабильный уровень pH в просвете и здоровый эпителий, даже при агрессивном воздействии твердой и/или острой пищи, физиологическом рефлюксе и контакте с соляной кислотой желудка.

Равновесие факторов агрессии и факторов защиты позволяет сохранять гомеостаз верхних отделов пищеварительного тракта.

Срыгивания и руминация у младенцев, рассматриваемые как вариант гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), в большинстве случаев являются физиологическими.

В соответствии с Римскими критериями IV, срыгивания у детей первых месяцев жизни регистрируются с частотой от 10,5 до 86,9% в различных международных публикациях [1–3]. У детей старше 6 мес. функциональный ГЭР встречается значительно реже, и, по данным различных публикаций, его частота снижается с 25 до 0,5%, угасая практически полностью к 12 мес. жизни [4].

Наиболее часто воспаление слизистой оболочки пищевода (эзофагит) на фоне нарушения пищеводного

клиренса является осложнением ГЭР и/или воздействия инфекционного агента и может привести к осложнениям в виде эрозий, язв и стриктур (код по МКБ-10: K21.0 – гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом). Неэрозивный эзофагит при ГЭР встречается примерно в 65% случаев, в остальных 35% воспаление сопровождается развитием эрозий, язв с фиброзированием тканей. Наиболее редкое осложнение – стеноз пищевода.

Диагностика эзофагита и его осложнений в виде эрозий и язв с образованием стеноза у детей часто затруднена в связи с неспецифичностью жалоб и некоторыми ограничениями в проведении эндоскопических исследований. Часто эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) не проводится у детей раннего возраста из-за недостаточной оснащенности лечебного учреждения или отсутствия опыта у врача-эндоскописта.

Диагноз «эзофагит» возможно достоверно верифицировать только при проведении рентгеноконтрастного функционального исследования или ЭГДС.

Эндоскопические критерии эзофагита представлены в рабочей классификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей по В.Ф. Приворотскому и Н.Е. Лупповой, где оцениваются отсутствие эзофагита при визуальном осмотре, степень выраженности эзофагита (степени I–IV) и степень моторных нарушений в зоне пищеводно-желудочного перехода (А, В, С) [5]. Степень выраженности ГЭР (по результатам рентгенологического исследования) также оценивается по шкале I–IV и с учетом наличия скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Однако эти показатели не отражают причину повреждения, что затрудняет формирование адекватного плана терапии.

Наиболее часто используется эндоскопическая классификация эзофагита по G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского, где учитываются признаки по степеням [6]. Степень I характеризуется умеренно выраженной очаговой эритемой и/или рыхлостью слизистой абдоминального отдела пищевода. Степени II и III – тотальным повреждением с одиночными/множественными эрозиями, покрытыми фибрином. Степень IV включает язвы пищевода и стеноз. Стеноз пищевода – одно

из самых опасных и тяжелых осложнений, возникающих при воспалении пищевода.

Важным фактором в диагностике причины воспаления является биопсия с морфологической интерпретацией результатов. Формирование стеноза на фоне длительного воспаления пищевода может быть вызвано различными причинами (табл. 1).

Эозинофильное повреждение пищевода (эозинофильный эзофагит, ЭоЭ) в последнее десятилетие привлекает внимание ученых всех стран, несмотря на его редкую встречаемость [21]. ЭоЭ – хроническое, медленно прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, приводящее к ремоделированию органа с выраженным нарушением его функции [22]. Согласно данным литературы, распространенность ЭоЭ составляет примерно 5–10 случаев на 100 000 населения и продолжает неуклонно расти в разных странах. Заболеваемость ЭоЭ составляет 5,1 на 100 000 человек в год, а распространенность – около 29,5 случая на 100 000 населения [23]. Частота встречаемости у детей в пять раз ниже, чем во взрослой популяции, однако эти цифры могут быть значительно выше из-за недостаточной настороженности врачей и неспецифичности симптомов [24]. В исследовании M. Votto et al. показано, что время от появления первых жалоб до постановки диагноза составляет 12–24 мес., а у детей с недостаточностью питания и задержкой роста – от 24 до 69 мес. [25].

Трудности в диагностике связаны с тем, что клинические симптомы эзофагита неспецифичны и обусловлены дисфункцией пищевода. Жалобы различаются в зависимости от возраста. Например, для детей раннего возраста более характерны отказ от еды, беспокойство во время еды, приверженность к мягкой и жидкой пище, а также необходимость запивания еды. У детей старшего возраста и подростков, особенно при длительном течении заболевания, появляются жалобы на застревание пищи, кашель во время еды, рвоту, икоту, изжогу и боль за грудиной. В исследовании B.L. Spergel et al. отмечается, что с каждым дополнительным годом невыявленного ЭоЭ риск развития стриктуры увеличивается на 9% [26]. Также одним из серьезных осложнений длительно текущего ЭоЭ является ремоделирование пищевода с формированием стеноза и нарушением пассажа пищи, что может привести к полной обструкции пищей и даже разрыву стенки пищевода.

На клинической базе кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ (заведующая кафедрой – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ И.Н. Захарова), расположенной в ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач – д.м.н., профессор И.М. Османов), составлен

● **Таблица 1.** Факторы, наиболее часто вызывающие развитие стеноза пищевода

● **Table 1.** Most of the common causes of esophageal stenosis

Фактор	Характеристика
Эозинофильный эзофагит	Хроническое иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся дисфункцией пищевода и эозинофильным воспалением. С 2024 г. внесен в список орфанных и редких заболеваний в РФ
Электрохимический ожог пищевода при проглатывании батареек	Частота встречаемости инородного тела пищевода по всему миру достигает до 15 случаев на 1 млн населения в год, при этом чаще всего это дети раннего и младшего возраста. Электрохимический ожог пищевода является причиной формирования грубых рубцов и стенозирования пищевода [7]
Синдром Пламмера – Винсона	Характеризуется классической триадой симптомов: дисфагия, микроцитарная анемия и стриктура пищевода. Является крайне редкой патологией [8]. Считается, что наиболее часто страдают женщины в постменопаузе, однако описаны единичные случаи развития заболевания среди детей [9]. Авторы различных литературных источников сходятся во мнении, что патофизиологические механизмы развития данного заболевания остаются неясными. Диагностических критериев заболевания не существует, и при отсутствии других причин синдром Пламмера – Винсона может быть диагностирован. В научной литературе описаны ассоциации с болезнью Крона, ревматоидным артритом, целиакией и другими иммуноопосредованными заболеваниями [10, 11]
CREST-синдром	Системная склеродермия у 98,9% пациентов протекает с гастроэнтерологическими симптомами: дисфагия, изжога, боль за грудиной, слюнотечение, тошнота и отрыжка воздухом, снижение массы тела, диарея [12]. От 70 до 90% больных системной склеродермией предъявляют жалобы на дисфагию, нарушение глотания, недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит с формированием язв и пептических стриктур [13, 14]. Изменения в тканях характеризуются периваскулярным воспалением и апоптозом эндотелиальных клеток; на поздних стадиях выявляется избыточное накопление коллагена в коже и внутренних органах [15]
Буллезный эпидермолиз	Относится к группе редких и орфанных заболеваний. Популяционная частота врожденного заболевания в России составляет 1:50 000–300 000, а прогнозируемое ежегодное количество больных – от 14 до 34 случаев на 1,7 млн новорожденных. Заболевание характеризуется поражением кожи с образованием булл и полиорганными внекожными проявлениями [16]. Подразделяется на простой, пограничный, дистрофический, синдром Киндлера, врожденный и приобретенный. Врожденные формы (дистрофическая или пограничная) часто сопровождаются поражением пищевода с образованием стеноза и стриктур. Стеноз может захватывать слизистый, мышечный и, реже, серозный слои; чаще локализован на коротком участке и на рентгеноскопии или рентгенографии визуализируется как сужение на уровне Th III (дуга аорты) – Th IV (левый главный бронх), напоминающее «перетяжку» [17]
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	Заболевание, связанное со смещением абдоминального отдела пищевода, кардии, верхнего отдела желудка и иногда петель кишечника через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную полость. Согласно литературным данным последнего десятилетия, частота скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы у детей с заболеваниями пищевода составляет 4,5–7,2% [18]. Особенностью течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы является формирование стриктур и стенозов, устойчивых к консервативной терапии [19, 20]

регистр и проводится наблюдение детей с ЭоЭ в течение последних 8 лет. По нашим наблюдениям, у детей раннего возраста основными жалобами являются отказ от еды, рвота или обильные срыгивания. Клиническими признаками при этом могут быть потеря массы тела и задержка физического развития. У детей старшего возраста наиболее часто встречаются жалобы на боль за грудиной и в эпигастрии, вздутие живота, а также кашель во время еды. Жалобы на дисфагию и изжогу отмечены только у 13,4% детей. На данный момент в регистр включены 344 ребенка, из которых у 205 выявлен и подтвержден ЭоЭ.

Ниже приведены клинические примеры из собственной практики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Мальчик Б., 6,5 лет (лечащий врач – Л.В. Гончарова, отделение педиатрии ДГКБ им. З.А. Башляевой).

С 2020 г. (3 года) родители обратили внимание на боли в животе и нарушение глотания; остро возникла рвота с примесью крови.

Раннее развитие без особенностей. Семейный анамнез по атопии не отягощен.

Ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства. Состояние оценено как течение острой инфекции; проводилась инфузионная и антибактериальная терапия, которая имела положительный эффект. Однако улучшение состояния было медленным: длительно сохранялся отказ от еды, кашель во время приема пищи, рвота. Ребенок был выписан с диагнозом: острый инфекционный гастроэнтерит; синдром Мэллори – Вейсса. При выписке рекомендовано применение эзомепразола в течение 14 дней, тримебутина и пробиотика. К 6,5 годам ребенок несколько раз был госпитализирован с резким ухудшением состояния: отказ от еды, выраженные боли в животе, рвота без повышения температуры, нарушение глотания. Мать обращает внимание на выраженное слюнотечение в период ухудшения состояния. В межгоспитальный период мать самостоятельно назначала эзомепразол и тримебутин, применение которых приводило к некоторому улучшению состояния. С 5 лет отмечается задержка роста и недостаточность питания. Впервые эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проведено в возрасте 5 лет, выявлен эзофагит с множественными эрозиями и язвами в среднем и нижнем отделе пищевода. В терапии получал антациды, ингибитор протонной помпы, тримебутин с неполным положительным эффектом. Морфологическое исследование не проводилось.

В возрасте 5 лет 10 мес. на фоне отказа от еды нарушения глотания не наблюдалось, однако мальчик предпочитал только мягкую и жидкую пищу (в основном молоко, йогурты, каши), при этом появились эпизоды рвоты. Ребенку проведено эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ, которое выявило тотальное поражение пищевода: в верхней и средней третях пищевода отмечалось фибринозное наложение, выраженная гиперемия слизистой, отек в области нижней трети и стеноз пищевода.

В связи с невозможностью проведения эндоскопа в нижележащие отделы ребенку было выполнено бужирование (буж №40). Далее, через 7 дней на фоне применения высоких доз эзомепразола и антацида, проведено повторное эндоскопическое исследование. Воспаление в пищеводе сохраняется, отмечается повышенная кровоточивость при контакте с эндоскопом, очаговая гиперемия и множественные язвы слизистой, преимущественно в нижней трети. Длина стеноза оценена в 2–3 см, диаметр – 1 см. Ребенок был выписан домой с рекомендациями проводить бужирование пищевода 1 раз в месяц и принимать антацидные препараты. При госпитализации в отделение педиатрии ДГКБ им. З.А. Башляевой (заведующая отделением – к.м.н. А.С. Воробьева) отмечались жалобы на боль в животе, рвоту, выраженную регургитацию после приема молочных продуктов и икоту. Жалобы на изжогу и боль при глотании отсутствовали.

Антропометрические данные: рост – 113 см, вес – 17,4 кг, индекс массы тела – 13,6 кг/м².

При осмотре отмечается выраженная бледность кожи, ярко выраженные периорбитальные тени. Язык обложен беловато-серым налетом, преимущественно у корня; изо рта – неприятный кислый запах. Зев с застойной гиперемией. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Живот доступен пальпации во всех отделах, умеренно болезненный в эпигастрии, урчит по ходу толстой кишки. Печень пальпируется у края реберной дуги. Стул со склонностью к запорам.

По лабораторным данным обращают на себя внимание умеренный тромбоцитоз – до $419 \times 10^9/\text{л}$ (норма – до $380 \times 10^9/\text{л}$), гипохромная анемия легкой степени (гемоглобин – 90 г/л), лимфоцитоз, эозинофилия – $1\,254 \times 10^9/\text{л}$ (норма – до $350 \times 10^9/\text{л}$).

Эндоскопическое обследование верхних отделов ЖКТ выявило значительные изменения слизистой пищевода со стенозом. Средняя часть пищевода сужена, при проведении эндоскопа ригидная, в просвете белесая слизь, по стенкам наложения фибрина. В средней трети на слизистой гиперемирована, отмечаются белесые густые наложения, выраженные грануляции, линейные эрозии, контактная кровоточивость. Кардия смыкается не полностью, заброс слизи из желудка умеренный. Слизистая желудка не изменена, в просвете небольшое количество слизи. В двенадцатиперстной кишке слизистая розовая, бархатистая; определяются единичные наложения в виде «манной крупы».

Визуальная эндоскопическая картина ЭоЭ оценивается по критериям, которые представлены в *табл. 2*.

Эндоскопическая референтная шкала ЭоЭ (EREFS) была разработана еще 13 лет назад I. Hirano et al. для визуальной эндоскопической оценки. Шкала включает основные признаки заболевания – отек, кольца, экссуудаты, борозды и стриктуры, которые оцениваются комплексно [33]. В 2014 г. B.D. Van Rijn et al. модифицировали данную шкалу, после чего она стала широко использоваться эндоскопистами в различных странах для диагностики ЭоЭ [34]. Аббревиатура EREFS образована от начальных букв пяти эндоскопических признаков: E – edema

● **Таблица 2.** Распространенные эндоскопические признаки эозинофильного эзофагита [27–32]

● **Table 2.** Common endoscopic signs of eosinophilic esophagitis [27–32]

Признаки	Характеристика
Отек слизистой оболочки	Пищевод может быть бледным или лишенным сосудистого рисунка, что свидетельствует о воспалении и отеке слизистой оболочки
Пищеводные кольца («трахеализация»)	Из-за концентрических колец пищевод приобретает ребристый вид, напоминающий трахею. Кольца могут быть едва заметными или ярко выраженными, особенно при длительном течении заболевания, и могут быть причиной дисфагии.
Белые экссудаты (бляшки)	Белые экссудаты на поверхности слизистой указывают на скопление эозинофилов и могут быть ошибочно приняты за кандидоз. Экссудаты часто наблюдаются при активном ЭоЭ
Линейные борозды	Продольные бороздки (углубления) вдоль пищевода часто встречаются при ЭоЭ и видны на воспаленной слизистой оболочке, часто проходят по всей длине пищевода
Стриктуры эзофагита	Сужения просвета пищевода могут развиваться в результате хронического воспаления и фиброза при прогрессирующем течении ЭоЭ. Они вызывают дисфагию и застревание пищи, характерные для клинической картины заболевания

Примечание. ЭоЭ – эозинофильный эзофагит.

(отек), R – rings (кольца) Ex – exudates (экссудаты), F – furrows (борозды), S – strictures (стриктуры). Эндоскописты используют несколько вариантов данной шкалы: оригинальную, упрощенную, расширенную и полностью расширенную классификации, которые оценивают изменения в диапазоне от 0 до 8, от 0 до 7, от 0 до 11 и от 0 до 12 баллов соответственно, обычно в самом измененном участке пищевода [35].

В представленном клиническом случае изменения, выявленные при эндоскопическом исследовании, полностью соответствуют предложенным критериям EREFS (рис. 1).

Морфологические критерии диагностики включают эозинофильную инфильтрацию тканей пищевода – от слизистого до мышечного и серозного слоев – более 15 клеток в поле зрения при высоком разрешении микроскопа

×400 [36, 37]. Чем глубже поражение, тем ярче клиническая картина заболевания: при поражении слизистой и мышечного слоев развивается стеноз, сопровождающийся нарушением глотания и дисфагией. В работе K.A. Collins et al. показано, что клиническая картина и гистологические изменения зависят от длительности заболевания [37]. В исследовании наблюдали 146 пациентов с ЭоЭ в течение 2 лет с проведением контрольных эндоскопических исследований и гистологической оценки трижды на протяжении всего периода наблюдения. На первом этапе авторы выделили группы детей с контролируемой формой заболевания и низким количеством эозинофилов в пищеводе, с волнообразным течением заболевания с периодическими пиками и спадами эозинофилии в пищеводе и с постоянно значительно повышенным уровнем эозинофилии в пищеводе на протяжении времени. Далее группы разделили в зависимости от ответа на терапию: хорошо отвечающие на терапию – в 75% случаев эозинофильная инфильтрация составляла менее 15 эозинофилов в поле зрения при увеличении ×400, прерывисто отвечающие на терапию и резистентные к терапии. Между группами полной ремиссии, частичной ремиссии и резистентными к терапии наблюдались значительные различия в среднем количестве эозинофилов на протяжении всего периода наблюдения. Авторы показали, что во всех группах наибольшее количество эозинофилов отмечалось в дистальном отделе по сравнению со средним и верхним отделами. При этом в группе с контролируемым течением количество эозинофилов было ниже, чем в двух других группах, за все время наблюдения, а клинические проявления были менее выражены. Наибольшее количество эозинофилов в дистальном отделе наблюдалось в группе с резистентным ответом на терапию. Лекарственная терапия во всех группах различалась, при этом диетическая коррекция с исключением аллергенов назначалась только в 13,8% случаев. Пациенты с резистентным течением заболевания диету не соблюдали.

В нашем клиническом наблюдении гистологическая картина соответствовала всем критериям диагностики ЭоЭ. В средней трети пищевода эозинофильная инфильтрация составила 15–20 эозинофилов в поле зрения при высоком увеличении ×400, с дегрануляцией и фиброзом.

● **Рисунок 1.** Эндоскопические изменения пищевода у ребенка 6,5 лет с эозинофильным эзофагитом

● **Figure 1.** Endoscopic changes of esophageal mucosa seen in a 6.5-year-old child with eosinophilic esophagitis



А – Е (отек), Ex (экссудаты); В – R (кольца), Ex (экссудаты), F (борозды), S (стриктуры); С – Е (отек), R (кольца), Ex (экссудаты), F (борозды), S (стриктуры). Снимки предоставлены заведующей эндоскопическим центром ДГКБ им. З.А. Бажаловой, к.м.н. А.С. Кошурниковой.

В нижней трети – 45–60 в поле зрения при высоком увеличении $\times 400$, с эозинофильными абсцессами и дегрануляцией эозинофилов (рис. 2).

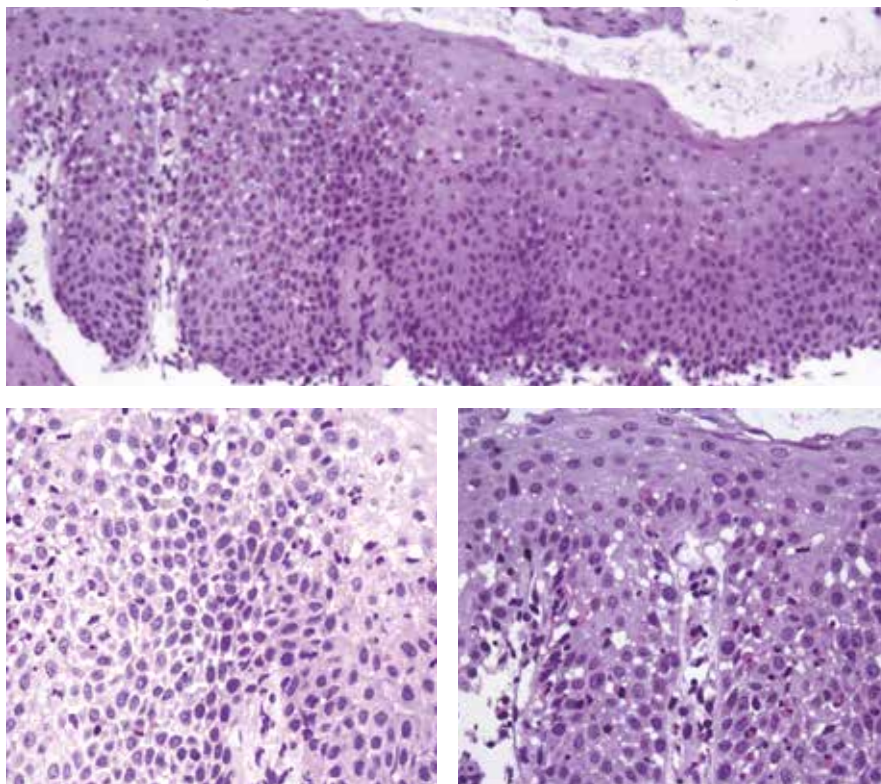
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Терапия ЭоЭ в педиатрической практике является сложной задачей в связи с отсутствием препаратов и возрастных ограничений. Диетотерапия остается необходимой и обязательной рекомендацией для детей с ЭоЭ. Даже при отсутствии семейного анамнеза атопии следует строго исключать из рациона аллергены «золотой восьмерки»: молоко и молочные продукты (даже в скрытом виде), пшеница, яичный белок, продукты с соевым белком, морепродукты и рыбу, орехи, арахис [38]. Исследования, проведенные Á. Arias et al., показали, что монотерапия диетой оказала положительный эффект в 63,9% случаев при исключении из рациона 6 продуктов, в 54,7% – при исключении четырех продуктов, в 44,3% – при исключении двух продуктов и только в 39,5% – при исключении одного продукта, в частности молока. При использовании элементарных диет с введением в рацион только аминокислотной смеси эффективность монотерапии диетой составила 94,5% [38]. Для исключения целиакии необходима серологическая диагностика с определением антител к тканевой трансглутаминазе IgA, и только после получения результатов решается вопрос об исключении глютена из рациона.

Собственные наблюдения 205 пациентов с ЭоЭ от 3 мес. до 17,5 лет за последние 8 лет показывают аналогичные результаты. При несоблюдении элиминационной диеты в течение года эффективность медикаментозной терапии была низкой. Достоверная клинико-эндоскопическая ремиссия отмечена у 37,2% пациентов, тогда как гистологическая ремиссия – только у 12,7%. Рецидивы в течение 6 мес. наблюдались у 100% пациентов.

В настоящее время вариантами лечения ЭоЭ у взрослых являются диспергируемые таблетки будесонида, одобренные в большинстве европейских стран, и дупилумаб, одобренный Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) для пациентов в возрасте ≥ 12 лет [39]. В педиатрической практике используются методы и препараты, которые не имеют показаний в инструкции для терапии ЭоЭ. Назначение топических стероидов, по данным различных литературных источников, является первой линией терапии, хотя еще совсем недавно препаратами

● **Рисунок 2.** Гистологическая картина выраженной эозинофильной инфильтрации пищевода в средней и нижней трети у ребенка 6,5 лет с эозинофильным эзофагитом
● **Figure 2.** Histological view of severe eosinophilic infiltration of both the lower and middle esophagus in a 6.5-year-old child with eosinophilic esophagitis



Морфолог – Е.И. Епифанова, ДГКБ им. З.А. Башляевой (главный врач – д.м.н., профессор И.М. Османов).

выбора были ингибиторы протонной помпы. Следует отметить, что на данный момент нет препарата для терапии ЭоЭ в виде густой суспензии с экспозицией на слизистой пищевода. Наиболее перспективными для инициации ремиссии и поддерживающей терапии считаются только две молекулы топического стероида: флутиказона пропионат и будесонид. Эти молекулы выпускаются в виде препаратов для респираторного (ингаляционного) и/или интраназального введения. Использование флутиказона пропионата в виде ингаляций с особым режимом задержки дыхания и проглатывания препарата вместе со слюной затруднительно для детей младшего и раннего возраста, при этом его эффективность в достижении гистологической ремиссии составляет лишь 27% [40]. Использование будесонида с вязким носителем перорально, с экспозицией после приема в течение 20–30 мин, продемонстрировало достижение ремиссии у 64% пациентов. Во всех публикациях подчеркивается, что из-за особенностей вкуса аминокислотных смесей соблюдение диеты затруднено. В работе E. Cavalli et al. рекомендуется применять строгую элементарную диету только в крайне тяжелых случаях и/или при резистентности к монотерапии [41]. Однако, как уже отмечалось выше, собственные восьмилетние наблюдения за 205 детьми с ЭоЭ показали отсутствие достаточного эффекта и 100%-ный рецидив заболевания в первые 3 мес. после окончания курса терапии при несоблюдении диетической коррекции.

В терапии данного клинического наблюдения использован будесонид в дозе 1 000 мкг в 2 приема курсом 12 нед., с последующей поддерживающей дозой 1 000 мкг еще 3 нед. Будесонид разводится в густом носителе; препарат принимается в положении лежа с экспозицией 20–30 мин. Учитывая длительность заболевания, развитие осложнений и дискомфорт при глотании, в терапию был добавлен эзофагопротектор (Альфафокс), который содержит гиалуроновую кислоту и хондроитин на биоадгезивном носителе (полоксамер 407) [42], что позволило быстро достичь клинического эффекта: улучшение глотания и исчезновение дискомфорта уже в 1-е сут. приема, а также быстрое заживление язвенных дефектов (рис. 3).

Развитие клинко-эндоскопической ремиссии позволило избежать бужирования пищевода и расширить диету: в рацион введены крупы, мясо, овощи и рафинированное растительное масло до 1/3 объема, остальные 2/3 рациона – аминокислотная смесь.

Повторное обращение произошло через 3 мес., когда у ребенка появились нарушения глотания, затрудненное дыхание, одышка, кашель. Дома бабушка самостоятельно ввела в рацион ребенка молочные продукты и отменила аминокислотную смесь, хотя лекарственная поддержка продолжалась по назначениям. Ухудшение самочувствия возникло через 4 нед. с нарастанием симптомов, нарушением дыхания и кашлем. Эндоскопическое исследование было проведено при поступлении и повторно через 10 дней (рис. 4).

Была назначена элементная диета, полностью состоящая из аминокислотной смеси, на 3 нед., с последующим расширением рациона: 1/3 составляли мясо, крупы, овощи в запеченном виде, растительное рафинированное масло, а 2/3 – аминокислотная смесь в течение не менее 3 мес. Далее рацион расширялся до 2/3 продуктами питания и 1/3 аминокислотной смеси до 6 мес. После проведения контрольной ЭГДС и оценки физического развития принималось решение о дальнейшей коррекции рациона. Лекарственная терапия была продолжена: будесонид на вязком носителе в полной дозе еще 8 нед. и Альфафокс в течение 12 нед. Такой подход к терапии позволяет избежать или ограничить использование бужирования пищевода и восстановить пассаж пищи без инвазивного вмешательства.

Катамнез через год: весо-ростовые показатели находятся в пределах возрастной нормы. В рационе сохраняются ограничения: исключены молоко и молочные продукты, курица, яйца, соя и морепродукты. Калорийность и качественный состав питания позволили отменить аминокислотную смесь после одного года диетической коррекции.

На фоне острых респираторных инфекций, особенно при приеме жаропонижающих препаратов, рекомендовано дополнительно использовать эзофагопротектор (Альфафокс) в течение 10–14 дней с защитной и репаративной целью.

● **Рисунок 3.** Исчезновение эрозий к 10-му дню терапии с использованием топического стероида и препарата Альфафокс, а также элементной диеты, полностью состоящей из аминокислотной смеси

● **Figure 3.** Erosions resolved by day 10 of therapy with topical steroids and Alfafokx, as well as an elemental diet that consists of exclusive feeding with a single amino acid-based formula



Течение ЭоЭ может сопровождаться рецидивами, особенно у детей с тяжелыми формами заболевания, что требует мониторинга состояния и проведения эндоскопического исследования с гистологической оценкой каждые 6–12 мес.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

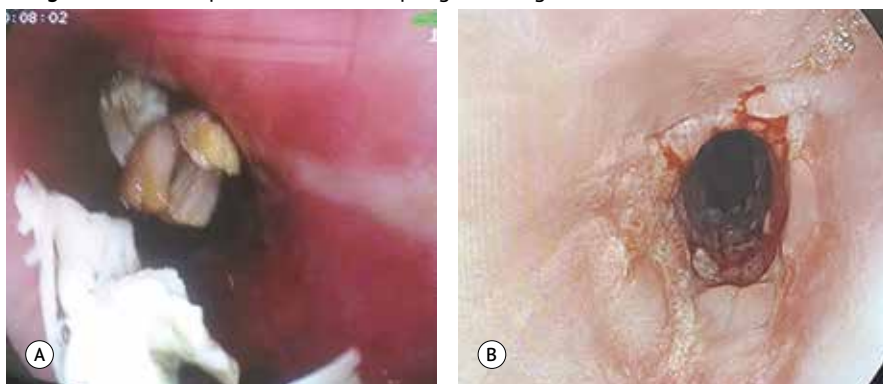
Девочка Р., 5 лет, настоящая госпитализация – повторная.

Жалобы при поступлении: по словам матери, ребенка беспокоят кашель и рвота в утренние часы на протяжении последнего месяца; отмечается неприятный запах изо рта.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности. Рождена естественным путем на 40-й нед. гестации. Вес при рождении – 3 124 г, рост – 50 см, по шкале Апгар – 8/8 баллов. Росла и развивалась по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа. Прикормы введены согласно возрасту. Привита по национальному

● **Рисунок 4.** Эндоскопическая картина пищевода на фоне обострения состояния

● **Figure 4.** Endoscopic view of the esophagus during exacerbated condition



А – контрольная эндоскопия верхних отделов пищевода у ребенка 6 лет 8 мес.: мясо курицы в пищеводе на фоне нарушения пассажа и стеноза пищевода; В – эндоскопическая картина пищевода через 10 дней после извлечения инородного тела (мясо курицы) над стенозом: видны эрозии, отек, гиперемия, концентрические круги и продольные борозды. Материалы предоставлены заведующей эндоскопическим центром ДГКБ им. З.А. Башляевой, к.м.н. А.С. Кошурниковой.

календарю. Операций и травм не было. Аллергоанамнез не отягощен.

Анамнез заболевания: жалобы на тошноту появились в мае 2025 г., когда впервые возникло подозрение на инородное тело в пищеводе. По словам матери, на тот момент девочку беспокоили боль и ощущение инородного тела в горле. Ребенок обследован: проведены рентгенография органов грудной клетки и досмотр брюшной полости. Воспалительные изменения со стороны бронхолегочной системы не выявлены, газонаполнение петель кишечника – в норме. При физикальном осмотре выявлены катаральные явления с гиперемией зева. Рекомендовано симптоматическое лечение острой респираторной инфекции. Через сутки у ребенка отмечалась субфебрильная температура; симптоматическое лечение продолжено с положительным эффектом. Однако кашель сохранялся длительно, в течение нескольких дней кашель усилился, вновь возникла рвота в утренние часы. Девочка госпитализирована в педиатрическое отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой.

В клиническом анализе крови воспалительных изменений не выявлено, показатели находятся в пределах возрастных норм. Биохимическая картина крови без особенностей.

Учитывая внезапно возникшие жалобы и повторяющиеся рвоты, особенно в утренние часы при изменении положения тела, принято решение о проведении КТ головного мозга. По результатам КТ изменений не выявлено.

Следующим этапом обследования стало проведение эндоскопии верхних отделов ЖКТ. При проведении эндоскопа обнаружена гетеротопия слизистой в верхней трети пищевода, эрозивно-язвенный эзофагит, а также рубцовый стеноз нижней трети пищевода. Исследование было прервано в связи с невозможностью пройти эндоскопом ниже уровня стеноза; взята биопсия.

Формирование стенозов пищевода у ребенка дошкольного возраста вызывает настороженность относительно классического течения ГЭРБ. Поэтому, учитывая данную макроскопическую картину поражения пищевода, начат диагностический поиск возможных причин формирования стеноза. С учетом анамнеза заболевания ребенка и наличия эрозий и язв рассматривался вариант электрохимического ожога пищевода от батарейки. Однако, по данным анамнеза, ребенок был обследован при первом появлении симптомов, и данное предположение было исключено. Другой причиной формирования стенозов пищевода является ЭОЭ. С целью подтверждения или опровержения диагноза взяты 4 биоптата из доступных отделов пищевода (в связи с невозможностью прохождения ниже стеноза).

По результатам прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного материала выявлены фрагменты многослойного плоского эпителия пищевода с активным воспалением, регенераторными изменениями; отмечается очаговая инфильтрация нейтрофилами; данных, подтверждающих ЭОЭ, не получено. Такая картина гистологического исследования не позволяет диагностировать эозинофильное воспаление пищевода на данный

момент исследования. Для уточнения топики и особенностей стенозирования пищевода необходимо проведение рентгеноконтрастного исследования в сочетании с вариантами: скопия и графия с фиксацией снимком (рис. 5). На уровне позвонков Th7–Th8 отмечается стойкое сужение просвета до 6 мм при протяженности до 11 мм. Вышележащий отдел пищевода на уровне Th4–Th6 расширен до 16 мм. Просвет пищевода на видимом протяжении имеет четкие ровные контуры.

Данная рентгенологическая картина не соответствует диагнозу ГПОД и исключает буллезное поражение пищевода. У ребенка определяется стеноз средней трети пищевода, язвенный эзофагит. С целью определения дальнейшей тактики ведения пациент проконсультирован детским хирургом: рекомендовано проведение бужирования пищевода после курса лечения. Лекарственная терапия проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ГЭРБ с эзофагитом у детей. Первая линия терапии – ингибиторы протонной помпы (эзомерпазол назначен внутривенно в связи с высокой вероятностью застревания препарата в области стеноза пищевода). Курс лечения – 10 дней, после чего показано контрольное эндоскопическое обследование. При проведении эндоскопа выявляются эрозивно-язвенные дефекты слизистой, преимущественно в нижней трети пищевода. Пищевод стал проходимым для эндоскопа, но сохраняется выраженная деформация в области сформированного стеноза. Слизистая желудка и двенадцатиперстной кишки не изменена. Хирургами была выбрана наблюдательная тактика, от проведения бужирования воздержались. На 8-й нед. амбулаторного лечения назначены ингибиторы протонной помпы, на первые 10 дней – антацидный препарат в виде суспензии 4 раза в день между приемами пищи.

Стенозирование пищевода нередко встречается при эозинофильном поражении, даже при отсутствии семейного анамнеза атопии. Ребенку назначена ограничительная диета с исключением 4 продуктов – молоко и молочные продукты, соя, орехи и куриное яйцо – на 3 мес. Рекомендован эндоскопическо-морфологический контроль через 12 нед.

Повторная плановая госпитализация состоялась в октябре 2025 г. (через 5 мес. после первой госпитализации).

Жалобы при поступлении: периодически отрыжка, неприятный запах изо рта, вновь появились утренние рвоты.

Изменений в клиническом и биохимическом анализе крови не выявлено.

Контрольное эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ показало выраженную отрицательную динамику со стороны слизистой пищевода. Пищевод свободно проходим в верхней трети, просвет сужен в средней трети за счет рубцово-язвенных изменений, покрытых фибрином; слизистая контактно легко ранимая. Далее проведение аппарата невозможно. Эндоскоп был заменен на прибор меньшего диаметра (5,6 мм), что позволило пройти через стеноз в нижележащие отделы. В нижней трети отмечается деформация за счет рубцово-язвенных изменений, распространение зоны стеноза пищевода вплоть

до нижней трети, что еще раз подтверждает нетипичное течение рефлюкс-эзофагита.

Морфологическая картина при повторном исследовании биоптатов, взятых из всех отделов пищевода (8 биоптатов), не подтвердила наличия эозинофильной инфильтрации. Таким образом, диагноз ЭоЭ не подтверждается.

Такое нетипичное, рецидивирующее и агрессивное течение рефлюкс-эзофагита, а также тот факт, что не всегда удается диагностировать грыжу пищевода в момент проведения исследования из-за ее подвижности, обуславливают необходимость повторного рентгенологического исследования с контрастным веществом для исключения скользящей грыжи пищевода (рис. 6). По результатам рентгеноскопии желудка с бариевой взвесью в горизонтальном и вертикальном положении пациента было обнаружено, что в момент глотка отмечается ампульное расширение нижней трети пищевода, что является диагностическим признаком ГПОД.

В консервативной терапии использование только антацидных препаратов в виде суспензии (на основе алгедрата и магния гидроксида) и ингибитора протонной помпы (эзомепразол) в течение 10 дней после проведенного эндоскопического исследования не привело к достаточной положительной картине по данным контрольной ЭГДС и клиническому улучшению. В терапию добавлен эзофагопротектор (Альфазокс) 4 раза в день, антацидный препарат отменен. Контрольная эндоскопия через 12 дней после изменения схемы лечения показала полное заживление эрозий и язв, без формирования рубцовой ткани в месте дефектов. Проподимость пищевода для стандартного эндоскопа диаметром 9 мм была полной (рис. 7).

Ребенок переведен в отделение детской хирургии, где запланировано проведение фундопликации по Ниссену.

Стенозирование пищевода у детей – крайне опасное состояние, которое при отсутствии адекватной терапии может приводить к выраженной инвалидизации. Данный клинический случай демонстрирует атипичное и тяжелое течение рефлюкс-эзофагита с формированием стеноза и эрозивно-язвенного поражения слизистой на фоне скользящей ГПОД у ребенка 5 лет, а также подчеркивает многоплановость подходов к изучению заболеваний пищевода и высокий уровень коморбидности у пациентов с данной патологией.

● **Рисунок 5.** Рентгеноконтрастное исследование

● **Figure 5.** Radiographic contrast examination



Рентгеновские снимки предоставлены заведующей рентгенологическим отделением ДГКБ им. З.А. Башляевой Д.А. Ковбасюк.

● **Рисунок 6.** Рентгеноскопия желудка с бариевой взвесью

● **Figure 6.** Barium swallow and meal



Рентгеновские снимки предоставлены заведующей рентгенологическим отделением ДГКБ им. З.А. Башляевой Д.А. Ковбасюк.

● **Рисунок 7.** Эндоскопия

● **Figure 7.** Endoscopic examination



А – стеноз пищевода; слизистая рыхлая, ранимая над началом стеноза; хорошо виден рефлюкс; В – язвы и продольные эрозии в нижней трети пищевода после курса терапии (использован эндоскоп диаметром 9 мм). Материалы предоставлены заведующей эндоскопическим центром ДГКБ им. З.А. Башляевой, к.м.н. А.С. Кошурниковой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительные заболевания пищевода у детей имеют разнообразную этиологию. Своевременная диагностика и правильный подход к назначению терапии возможны только при условии раннего эндоскопического обследования, даже при минимальных жалобах со стороны ребенка. Наличие дисфагии в сочетании с другими клиническими проявлениями – такими как поперхивания и кашель во время еды, слюнотечение, ночной или утренний кашель, потеря массы тела и/или задержка роста – является прямым показанием к проведению эндоскопического обследования. Гистологическая оценка должна проводиться при каждом эндоскопическом обследовании, что позволяет правильно верифицировать этиологические факторы и составить индивидуальный план терапии для каждого пациента. На представленных клинических примерах показано, что только эндоскопический и рентгеноконтрастный методы

исследования позволяют верифицировать топику и глубину поражения, а также помогают отличить эозинофильное повреждение от других причин эзофагита и стеноза пищевода.

Современные лекарственные средства позволяют составить индивидуальный план лечения для каждого пациента, а использование эзофагопротектора является универсальным инструментом при любом варианте эзофагита у детей. Это обеспечивает быстрое снятие воспаления и заживление эрозий и язв без образования грубых рубцовых тканей.

Альфафокс – препарат нового поколения, содержащий гиалуроновую кислоту и хондроитина сульфат, и первый препарат из группы эзофагопротекторов. Гиалуроновая кислота является естественным биополимером, широко представленным в тканях человека. Это структурный компонент основного вещества соединительной ткани, синовиальной жидкости и стекловидного тела; в больших количествах присутствует в коже и слизистых. Хондроитина

сульфат – гликозаминогликан внеклеточного матрикса, один из компонентов слизи, продуцируемой париетальными клетками. Он присутствует во внеклеточном матриксе, особенно в хрящах, коже, кровеносных сосудах, связках и сухожилиях. Данные молекулы хорошо изучены и десятилетиями используются в медицине. Соединение двух молекул с выраженными репаративными свойствами на основе вязкого полимера позволяет использовать препарат в комплексной терапии воспалительных заболеваний пищевода благодаря высоким адгезивным свойствам к измененной слизистой пищевода. Препарат не имеет возрастных ограничений, что делает его удобным для применения в педиатрической практике, где возможности фармакотерапии ограничены, и включен в клинические рекомендации по терапии ГЭРБ и эзофагита.



Поступила / Received 25.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2026

Принята в печать / Accepted 16.02.2026

Список литературы / References

- Chew KS, Em JM, Koay ZL, Jalaludin MY, Ng RT, Lum LCS, Lee WS. Low prevalence of infantile functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in a multi-ethnic Asian population. *Pediatr Neonatol*. 2021;62(1):49–54. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.08.009>.
- Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M et al. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr*. 2018;195:134–139. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.012>.
- Muhardi L, Aw MM, Hasosah M, Ng RT, Chong SY, Hegar B et al. A Narrative Review on the Update in the Prevalence of Infantile Colic, Regurgitation, and Constipation in Young Children: Implications of the ROME IV Criteria. *Front Pediatr*. 2022;9:778747. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.778747>.
- Ванденплас И, Хаузер Б, Сальваторе С. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у младенцев и детей раннего возраста: от рекомендаций к клинической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(3):14–23. Режим доступа: <https://gastroscan.ru/literature/authors/11338>.
Vandenplas I, Hauser B, Salvatore S. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(3):14–23. (In Russ.) Available at: <https://gastroscan.ru/literature/authors/11338>.
- Приворотский ВФ, Луппова НЕ. Проект рабочего протокола диагностики и лечения ГЭРБ у детей. В: *Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей: материалы Юбилейного XX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Москва, 19–21 марта 2013 г.* 2013. С. 256–274. Режим доступа: <https://gastroscan.ru/literature/authors/6431>.
- Хавкин АИ, Приворотский ВФ. Современные представления о гастроэзофагеальном рефлюксе у детей. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. В: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей.* М.; 1999. С. 48–57.
- Разумовский АЮ, Степаненко НС, Куликова НВ, Теплов ВО. Тактика лечения осложненных электрохимического ожога пищевода батареей у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(4):54–59. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202204154>.
Razumovsky AYU, Stepanenko NS, Kulikova NV, Teplov VO. Treatment of complications following esophageal electrochemical burns by batteries in children. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(4):54–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202204154>.
- Ветшев ФП, Осминин СВ, Ветшев СП, Дергунова АП. Опыт лечения больных с синдромом Платмера – Винсона. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(3):71–76. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803171>.
Vetshev FP, Osminin SV, Vetshev SP, Dergunova AP. An experience of Plummer – Vinson syndrome management. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(3):71–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019803171>.
- Бельмер СВ, Разумовский АЮ, Приворотский ВФ, Хавкина АИ (ред.). *Болезни пищевода у детей*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2020. 328 с. Режим доступа: <https://gastroscan.ru/literature/authors/14606>.
- Саенко АА, Долгушина АИ, Коробицына ОВ, Олевская ЕР, Хихлова АО, Кузнецова АС и др. Пациентка с одышкой, дисфагией и меноррагией: синдром Платмера – Винсона на фоне болезни Виллебранда.
- Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2025;35(3):114–120. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-3-114-120>.
- Saenko AA, Dolgushina AI, Korobitsyna OV, Olevskaya ER, Khikhlova AO, Kuznezova AS et al. Patient with Dyspnea, Dysphagia and Menorrhagia: Plummer – Vinson Syndrome Against the Background of von Willebrand Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2025;35(3):114–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-3-114-120>.
- Черноусов АФ, Ветшев ФП, Хоробрых ТВ, Роголь ММ. Синдром Платмера-Винсона. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(10):46–49. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/10/030023-12072013109>.
Chernousov AF, Vetshev FP, Khorobrykh TV, Rogal MM. The Plummer-Vinson syndrome. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2013;(10):46–49. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2013/10/030023-12072013109>.
- Nassar M, Guernautan V, Nso N, Nyabera A, Castillo FK, Tu V et al. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: An updated review. *Medicine*. 2022;101(45):e31780. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031780>.
- Tua NM, Bunce S, Brough G, Forbes A, Emmanuel AV, Denton CP. Assessment of gastrointestinal symptoms in patients with systemic sclerosis in a UK tertiary referral centre. *Rheumatology*. 2010;49(9):1770–1775. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq147>.
- Каратеев АЕ, Мовсисян ММ, Ананьева ЛП, Раденска-Лоповок СГ. Клинические, эндоскопические и морфологические проявления поражения пищевода при системной склеродермии. *Клиническая медицина*. 2014;92(6):67–74. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/clinicheskie-endoskopicheskie-i-morfologicheskie-proyavleniya-porazheniya-pischevoda-pri-sistemnoy-sklerodermii>.
Karateev AE, Movsisyan MM, Anan'eva LP, Radenska-Lopovok SG. Clinical, endoscopic and morphological manifestations of oesophageal lesion in systemic scleroderma. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2014;92(6):67–74. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/clinicheskie-endoskopicheskie-i-morfologicheskie-proyavleniya-porazheniya-pischevoda-pri-sistemnoy-sklerodermii>.
- Kähäri VM. Activation of dermal connective tissue in scleroderma. *Ann Med*. 1993;25(6):511–518. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8292298/>.
- Dohil R, Aceves SS, Dohil MA. Oral viscous budesonide therapy in children with epidermolysis bullosa and proximal esophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(6):776–777. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31820a9310>.
- Лохматов ММ, Алхасов АБ, Ратников СА, Олдаковский ВИ, Тупыленко АВ, Будкина ТН и др. *Диагностика и лечение доброкачественных стенозов пищевода у детей*. М.: Деловая полиграфия; 2023. 64 с. Режим доступа: <https://nczd.ru/wp-content/uploads/2023/08/diag-i-lech-dobr-stenozov-2023.pdf>.
- Разумовский АЮ, Митупов ЗБ, Афуков ИИ, Буров АА, Горелик КД, Зильберт ЕВ и др. *Врожденная диафрагмальная грыжа: клинические рекомендации*. М.; 2024. 76 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/840_1.

19. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(4):442–454. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04542.x>.
20. Hua L, Geoffrey PK. Minimally invasive surgery: hiatal hernia repair – a narrative review. *Ann Esophagus.* 2022;5:38. <https://doi.org/10.21037/a0e-21-12>.
21. Lenti MV, Savarino E, Mauro A, Penagini R, Racca F, Ghisa M et al. Diagnostic delay and misdiagnosis in eosinophilic oesophagitis. *Dig Liver Dis.* 2021;53(12):1632–1639. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.05.017>.
22. Драпкина ОМ, Кайбышева ВО, Кашин СВ, Куваев РО, Лохматов ММ, Макарова СГ и др. Эозинофильный эзофагит: клинические рекомендации. М.; 2022. 64 с. Режим доступа: https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2022/Клин_рекомендации_Эоз%20_11_12_2022.pdf.
23. Koutri E, Papadopoulou A. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(Suppl. 4):18–28. <https://doi.org/10.1159/000493668>.
24. Beveridge KA, Hermans K, Thanawala S, Chatterjee A, Sharma N, Vura NWRK et al. Factors predicting symptom persistence in eosinophilic esophagitis after remission: fibrosis, stenosis, eosinophilia, anxiety, and depression. *Dis Esophagus.* 2025;38(1):doae110. <https://doi.org/10.1093/dote/doae110>.
25. Votto M, Lenti MV, De Silvestri A, Bertaina F, Bertozzi M, Caimmi S et al. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):9. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01410-1>.
26. Spergel BL, Ruffner MA, Godwin BC, Liacouras CA, Cianferoni A, Gober L et al. Improvement in eosinophilic esophagitis when using dupilumab for other indications or compassionate use. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;128(5):589–593. <https://doi.org/10.1016/j.ana.2022.01.019>.
27. Dellon ES. Optimizing the Endoscopic Examination in Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(12):2489–2492.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.011>.
28. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(9):988–996.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.04.019>.
29. Visaggi P, Dellon ES. The Esophageal Mucosa: Clues to Underlying Pathology. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2025;35(3):503–522. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2024.12.006>.
30. Aceves SS, Alexander JA, Baron TH, Bredenoord AJ, Day L, Dellon ES et al. Endoscopic approach to eosinophilic esophagitis: American Society for Gastrointestinal Endoscopy Consensus Conference. *Gastrointest Endosc.* 2022;96(4):576–592.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.05.013>.
31. Schöpfer AM, Safroneeva E, Bussmann K, Kuchen T, Portmann S, Simon HU, Straumann A. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology.* 2013;145(6):1230–1236.e1-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.015>.
32. Abe Y, Sasaki Y, Yagi M, Mizumoto N, Onozato Y, Umehara M, Ueno Y. Endoscopic Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis: Basics and Recent Advances. *Diagnostics.* 2022;12(12):3202. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12123202>.
33. Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas KS, Goncalves N, Achem SR. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut.* 2013;62(4):489–495. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>.
34. Van Rijn BD, Warners MJ, Kervers VL, van Lent AU, Beccali NL, Takkenberg RB et al. Evaluation the endoscopic reference score for eosinophilic esophagitis: moderate to substantial intra- and interobserver reliability. *Endoscopy.* 2014;46(12):1049–1055. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1377781>.
35. Pasta A, Calabrese F, Furnari M, Savarino EV, Visaggi P, Bodini G et al. Endoscopic Management of Eosinophilic Esophagitis: A Narrative Review on Diagnosis and Treatment. *J Clin Med.* 2025;14(11):3756. <https://doi.org/10.3390/jcm14113756>.
36. Кайбышева ВО, Кашин СВ, Михалева ЛМ, Видяева НС, Куваев РО, Галкова ЗВ и др. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. *Доказательная гастроэнтерология.* 2019;8(1):58–83. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801158>.
37. Kaibysheva VO, Kashin SV, Mikhaleva LM, Vidyayeva NS, Kuvaev RO, Galkova ZV et al. Eosinophilic esophagitis: current view on the problem and own clinical observations. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2019;8(1):58–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801158>.
38. Collins KA, Palmquist J, Proudfoot JA, Qian A, Wangberg H, Hosh-Hemmat E et al. Evaluation of long-term course in children with eosinophilic esophagitis reveals distinct histologic patterns and clinical characteristics. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(4):1050–1057.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.015>.
39. Arias Á, Tejera-Muñoz A, Gutiérrez-Ramírez L, Molina-Infante J, Lucendo AJ. Efficacy of Dietary Therapy for Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2024;16(14):2231. <https://doi.org/10.3390/nu16142231>.
40. Biedermann L, Straumann A, Greuter T, Schreiner P. Eosinophilic esophagitis – established facts and new horizons. *Semin Immunopathol.* 2021;43(3):319–335. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00855-y>.
41. Molina-Infante J, Lucendo AJ. Update on topical steroid therapy for eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(6):388–397. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.12.006>.
42. Cavalli E, Brusaferrro A, Pieri ES, Cozzali R, Farinelli E, De' Angelis GL, Esposito S. Eosinophilic esophagitis in children: doubts and future perspectives. *J Transl Med.* 2019;17(1):262. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2014-0>.
43. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Трухманов АС, Лапина ТЛ, Сторонова ОА, Зайратьянц ОВ и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70–97. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.
44. Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(4):70–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.

Basic patient privacy consent: patients' legal representatives signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Бережная Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-педиатр, гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmario@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-педиатр Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Пыков Михаил Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач ультразвуковой диагностики, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>; pykov@yandex.ru

Скоробогатова Екатерина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заведующая отделением гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

Гусева Дарья Владимировна, ординатор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0009-0007-9745-9609>; dasha.sayapina99@yandex.ru

Гончарова Людмила Викторовна, врач-педиатр отделения педиатрии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; GoncharovaLV4@zdrav.mos.ru

Кошурникова Анастасия Сергеевна, к.м.н., заведующая эндоскопическим центром, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-2306-9743>; saller03@mail.ru

Епифанова Елена Игоревна, врач-патологоанатом, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3795-3203>; elenz26.09.86@mail.ru

Information about the authors:

Irina V. Berezhnaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Pediatrician, Gastroenterologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>; berezhnaya-irina26@yandex.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Freelance Pediatric Specialist of the Moscow Department of Health, Chief Physician, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Mikhail I. Pykov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Ultrasound Diagnostics Physician, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3731-6263>; pykov@yandex.ru

Ekaterina V. Skorobogatova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Head of the Department of Gastroenterology, Gastroenterologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

Daria V. Guseva, Resident of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9745-9609>; dasha.sayapina99@yandex.ru

Lyudmila V. Goncharova, Pediatrician, Department of Pediatrics, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; GoncharovaLV4@zdrav.mos.ru

Anastasia S. Koshurnikova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Center, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2306-9743>; saller03@mail.ru

Elena I. Epifanova, Pathologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3795-3203>; elenz26.09.86@mail.ru

Возможности иммунодиагностики туберкулеза у детей и подростков с онкологическими заболеваниями

И.А. Васильева^{1,2}, В.А. Романенко², Н.И. Клевно^{2,3,4}, А.В. Казаков^{1,2,3,4}, alexeykazakov1982@yandex.ru, Д.А. Кудлай^{3,5,6}, Н.П. Докторова²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

⁵ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1

⁶ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Введение. В настоящее время сохраняется высокий интерес к скринингу и лечению латентной туберкулезной инфекции как к возможному средству достижения контроля над глобальной эпидемией туберкулеза, особенно у детей и подростков в группах риска по развитию туберкулезного процесса.

Цель. Оценить информативность иммунодиагностических тестов при выявлении и диагностике туберкулеза у детей и подростков с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации 105 детей с туберкулезом в возрасте от 6 мес. до 17 лет включительно, обследованных в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ и ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» МЗ РФ за период с 2018 по 2025 г. Выделены две группы: 52 пациента – дети с туберкулезом и онкологическими заболеваниями (основная группа) и 53 пациента – дети с туберкулезным процессом без онкологических заболеваний (контрольная группа). Всем пациентам обеих групп были проведены иммунодиагностические тесты. Оценивали результаты кожных проб в динамике: за 1 год до развития туберкулеза (для детей старше 1 года), за 6 мес. до выявления туберкулеза; на фоне развития туберкулеза; на фоне клинического излечения туберкулеза; через 6 мес. после клинического излечения туберкулеза.

Результаты. У детей в основной группе отмечено снижение чувствительности внутрикожных проб: чувствительность пробы Манту (ПМ) с 2 ТЕ составила 53,85% ($p < 0,01$); пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – 63,46% ($p < 0,01$). Положительные реакции чаще регистрировали при использовании тестов IGRA (ELISPOT и ELISA) – 69,23% ($p < 0,01$) и 65,38% ($p < 0,01$) соответственно. Отрицательная анергия была характерна для детей с гемобластозами, злокачественными заболеваниями центральной нервной системы и костей и диссеминированным (генерализованным) туберкулезом.

Заключение. У детей и подростков с онкологическими заболеваниями отмечается снижение информативности всех иммунодиагностических тестов, причем внутрикожные туберкулиновые пробы (ПМ с 2 ТЕ) у данных пациентов характеризуются более низкой чувствительностью при выявлении туберкулеза по сравнению с IGRA-тестами.

Ключевые слова: дети, подростки, туберкулез, онкологические заболевания, иммунодиагностические пробы

Для цитирования: Васильева ИА, Романенко ВА, Клевно НИ, Казаков АВ, Кудлай ДА, Докторова НП. Возможности иммунодиагностики туберкулеза у детей и подростков с онкологическими заболеваниями. *Медицинский совет.* 2026;20(1):191–202. <https://doi.org/10.21518/ms2026-052>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The potential of immunodiagnostics for tuberculosis in children and adolescents with oncological diseases

Irina A. Vasilyeva^{1,2}, Valentina A. Romanenko², Nadezhda I. Klevno^{2,3,4}, Alexey V. Kazakov^{1,2,3,4}, alexeykazakov1982@yandex.ru, Dmitry A. Kudlay^{3,5,6}, Natalia P. Doktorova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁴ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

⁵ Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

⁶ National Research Center – Institute of Immunology, Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

Introduction. Currently, there is sustained high interest in screening for and treating latent tuberculosis infection as a potential measure for controlling the global tuberculosis epidemic, especially in children and adolescents at risk of developing tuberculosis.

Aim. To evaluate the informative value of immunodiagnostic tests for the detection and diagnosis of tuberculosis in children and adolescents with oncological diseases.

Materials and methods. A review was conducted of the medical documentation of 105 children with tuberculosis, aged 6 months to 17 years inclusive, who were examined at the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases and the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology between 2018 and 2025. Two groups were identified: 52 patients – children with tuberculosis and oncological diseases (study group), and 53 patients – children with tuberculosis but without oncological diseases (control group). All patients in both groups underwent immunodiagnostic testing. The results of skin tests were assessed dynamically: 1 year prior to the development of tuberculosis (for children older than 1 year), 6 months prior to the diagnosis of tuberculosis, during the active phase of tuberculosis, at the time of clinical cure of tuberculosis, and 6 months after clinical cure of tuberculosis.

Results. In children in the main group, a decrease in the sensitivity of intradermal tests was observed: the sensitivity of the Mantoux test (MT) with 2 TU was 53.85% ($p < 0.01$); the test with recombinant tuberculosis allergen (RTA) showed a sensitivity of 63.46% ($p < 0.01$). Positive reactions were more frequently recorded with IGRA tests (ELISPOT и ELISA), which demonstrated sensitivities of 69.23% ($p < 0.01$) and 65.38% ($p < 0.01$), respectively. Negative anergy was typical for children with hemoblastosis, malignant diseases of the central nervous system and bones, and disseminated (generalized) tuberculosis.

Conclusion. In children and adolescents with cancer, there is a decrease in the informative value of all immunodiagnostic tests, and intradermal samples (PM with 2 TE) in these patients are characterized by a lower sensitivity in detecting tuberculosis compared with IGRA tests.

Keywords: children, adolescents, tuberculosis, oncological diseases, immunodiagnostic tests

For citation: Vasilyeva IA, Romanenko VA, Klevno NI, Kazakov AV, Kudlay DA, Doktorova NP. The potential of immunodiagnoses for tuberculosis in children and adolescents with oncological diseases. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):191–202. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-052>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез (ТБ) – хроническое инфекционное заболевание, являющееся одной из основных причин смертности от инфекционных заболеваний во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, одна треть населения мира инфицирована *M. tuberculosis*¹ [1]. У большинства детей и взрослых, инфицированных микобактериями ТБ (МБТ), в течение всей жизни не происходит активации МБТ благодаря врожденным и приобретенным факторам иммунной защиты [2–4]. С момента инфицирования МБТ в течение первого года ТБ развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей жизни ТБ развивается еще у 5%, т. е. пожизненный риск заболевания ТБ среди инфицированных лиц составляет около 10% [5].

При наличии определенных условий (факторов) риск развития туберкулезного процесса увеличивается. Наиболее неблагоприятным является совокупное воздействие на организм нескольких факторов риска: эпидемиологических, социальных и медицинских, когда ежегодный риск заболевания ТБ у лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) составляет 10%, а пожизненный риск может достигать 50% и более [2, 5].

В настоящее время сохраняется высокий интерес к скринингу и лечению ЛТИ как к возможному средству достижения контроля над глобальной эпидемией ТБ [2, 5].

Пациенты с нарушением функций одного или нескольких звеньев врожденного и приобретенного иммунитета, обусловленным инфекционными, аутоиммунными, эндокринными, онкологическими заболеваниями или ассоциированным с назначением иммуносупрессивной терапии, особенно подвержены риску перехода ЛТИ в активный туберкулезный процесс [5–8].

Одной из самых сложных групп в клинической практике являются пациенты с онкологическими заболеваниями в связи с тяжестью течения основного заболевания, применением терапевтических протоколов с высокой степенью иммуносупрессии, высокой частотой развития рецидивов злокачественных заболеваний [6–9].

В последние годы в Российской Федерации на фоне стабилизации эпидемиологической ситуации по ТБ и снижения первичной заболеваемости среди детей и подростков без отягощенного преморбидного фона сохраняется высокий уровень заболеваемости ТБ среди детского населения из медицинских, социальных и эпидемиологических групп риска² [1, 10–13].

Одной из основных задач практических врачей является раннее выявление ЛТИ с последующим проведением комплекса профилактических мероприятий, а также раннее выявление ТБ [11–13]. Основным методом активного выявления туберкулезной инфекции у детей является иммунодиагностика [2, 14, 15]. По данным отечественных и международных исследований, чувствительность

¹ Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. Available at: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>.

² Ibid.

иммунодиагностических тестов при выявлении и диагностике ЛТИ и ТБ у пациентов с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями ниже, чем у пациентов с сохраненным иммунитетом [16–18].

Количество исследований, в которых оценивалась информативность внутрикожных иммунодиагностических проб и IGRA-тестов у пациентов с онкологическими заболеваниями, ограничено [19], что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования – оценить информативность иммунодиагностических тестов при выявлении и диагностике ТБ у детей и подростков с онкологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ медицинской документации 105 детей с ТБ в возрасте от 6 мес. до 17 лет включительно, обследованных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева» МЗ РФ за период с 2018 по 2025 гг. Выделены две группы: 52 пациента – дети с ТБ и онкологическими заболеваниями (основная группа) и 53 пациента – дети с туберкулезным процессом без онкологических заболеваний (контрольная группа). Всем пациентам в обеих группах были проведены иммунодиагностические тесты: *in vivo* проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) – Диаскинтест; *in vitro* – IGRA-тесты (Interferon-Gamma Release Assays) методом ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot) – T-SPOT.TB и методом ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) – QuantiFERON-TB Gold. Из анамнеза уточняли сведения о вакцинации против ТБ (БЦЖ/БЦЖ-М), а также динамику туберкулиновых проб (проба Манту (ПМ) с 2 ТЕ).

Оценивали результаты кожных проб в динамике: за 1 год до развития ТБ (для детей старше 1 года), за 6 мес. до выявления ТБ; на фоне развития ТБ; на фоне клинического излечения ТБ; через 6 мес. после клинического излечения ТБ.

В основной группе учитывали частоту положительных, сомнительных и отрицательных результатов иммунодиагностических тестов (как *in vivo*, так и *in vitro*) отдельно для каждого онкологического заболевания.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием программных пакетов SPSS, Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США), Statistica 10.0 (Statsoft, США) с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

Для числовых (количественных) данных использовали статистические критерии: среднее арифметическое значение и его стандартное отклонение ($M \pm m$), где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего; 95% доверительный интервал (ДИ) для разницы средних.

Для качественных данных использовали статистические критерии: доли (%), 95% ДИ; для двух независимых

групп отношение шансов (ОШ), 95% ДИ для отношения шансов. Степени ассоциаций между пропорциями оценивались с помощью 95% ДИ, а также критерия χ^2 с коррекцией Йейтса. При значениях переменных меньше 5 применялся точный критерий Фишера (ТКФ).

Для сравнения средних величин количественных признаков в основной и контрольной группах применяли непарный критерий Стьюдента (t).

Статистически значимыми считались различия между группами при уровне значимости менее 5% ($p < 0,05$). Все исследования выполнены с использованием обезличенных баз данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании выделены 4 возрастные подгруппы в соответствии с принятыми нормами деления по возрасту в детской онкологической практике [20]: от 6 мес. до 4 лет включительно (0–4 года), от 5 до 9 лет включительно (5–9 лет), от 10 до 14 лет включительно (10–14 лет) и от 15 до 17 лет включительно (15–17 лет).

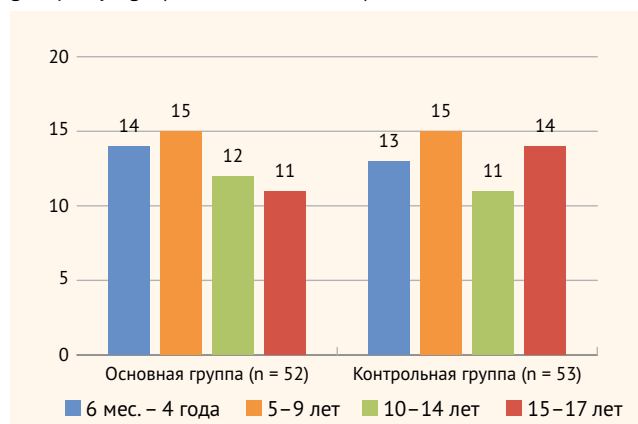
В основной группе было 28/52 (53,8%) мальчиков и 24/52 (46,2%) девочек, в контрольной группе – 23/53 (43,4%) мальчиков и 30/53 (56,6%) девочек. Пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по полу ($\chi^2 = 1,147$, $p = 0,285$) и возрасту ($p > 0,05$). В основной группе средний возраст составил $9,1 \pm 0,76$ года, в контрольной – $9,9 \pm 0,74$ года.

На *рис. 1* представлено распределение пациентов основной и контрольной групп по возрасту.

Структура клинических форм ТБ в основной и контрольной группах представлена на *рис. 2*. В основной группе первичные формы ТБ органов дыхания выявлены у 25/52 (48,1%) детей, вторичные – у 23/52 (44,2%); генерализованный ТБ с развитием туберкулезного менингита/менингоэнцефалита – у 4/52 (7,7%) детей. В контрольной группе ($n = 53$) первичные формы ТБ органов дыхания выявлены у 29/52 (54,7%) детей, вторичные – у 22/52 (41,5%); генерализованный ТБ с развитием туберкулезного менингита/менингоэнцефалита выявлен у 2/52 (3,8%) пациентов.

● **Рисунок 1.** Сравнение по возрасту пациентов основной и контрольной групп (n – абсолютные значения)

● **Figure 1.** Comparison of patients in the study and control groups by age (n – absolute values)



Таким образом, у детей в основной группе с ТБ, сочетанным с онкологическими заболеваниями, чаще регистрировали диссеминированные процессы, со склонностью к генерализации (генерализованный ТБ): 12/52 (23%) против 5/53 (9,4%) в контрольной группе.

Следует отметить, что ТБ выявляли почти в 3/4 случаев на фоне развития и лечения онкологического заболевания – 38/52 (73,1%), реже – на этапе клинико-лабораторной ремиссии онкологического заболевания – 9/52 (17,3%), и менее чем в 9,6% (5/52) случаев онкологическое заболевание выявляли на фоне перенесенного ТБ органов дыхания.

Характеристика онкологических заболеваний приведена на основании клинической классификации, принятой в детской онкологической практике (рис. 3). Выделены две основные подгруппы онкологических заболеваний:

1. Онкогематологические заболевания (подгруппа 1, n = 31):

■ лейкозы: острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), другие лейкозы;

■ злокачественные лимфомы: лимфогранулематоз (ЛГМ) / лимфома Ходжкина (ЛХ), неходжкинские лимфомы (НХЛ).

2. Злокачественные новообразования (ЗНО) солидных органов (подгруппа 2, n = 21):

■ ЗНО центральной нервной системы (ЦНС);

■ ЗНО костей;

■ ЗНО мягких тканей;

■ рак яичника;

■ злокачественная тимома;

■ рак щитовидной железы;

■ карциноид легкого.

Удельный вес онкогематологических заболеваний составил 31/52 (59,6%), ЗНО солидных органов – 21/52 (40,4%).

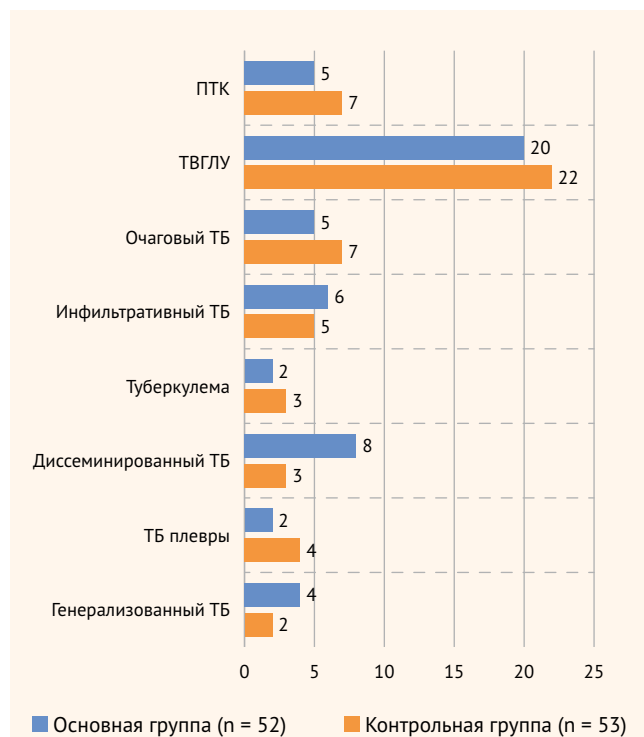
Структура нозологических форм онкологических заболеваний и возрастная-половая характеристика детей в основной группе представлены в табл. 1.

В возрастной группе от 6 мес. до 4 лет преобладали мальчики – 11/14 (78,6%) по сравнению с девочками – 3/14 (21,4%). У мальчиков чаще выявляли гемобласты: ОЛЛ – 5/14 (35,7%) и ОМЛ – 3/14 (21,4%), чем злокачественные заболевания солидных органов, среди которых диагностированы ЗНО мягких тканей – 2/14 (14,3%) и ЗНО костей – 1/14 (7,1%). У девочек в данной возрастной группе были диагностированы гемобласты: ОЛЛ – 1/3 и ОМЛ – 2/3.

В возрастной группе от 5 до 9 лет количество мальчиков – 8/15 (53,3%) было сопоставимо с количеством девочек – 7/15 (46,7%). В данном возрастном периоде у мальчиков в подгруппе 1 (онкогематологические заболевания) выявляли злокачественные лимфомы: ЛГМ/ЛХ – 1/15 (6,7%), НХЛ – 2/15 (13,3%); отмечалась тенденция к увеличению количества детей в подгруппе 2 (злокачественные заболевания солидных органов): ЗНО костей – 3/15 (20%) и ЗНО ЦНС – 1/15 (6,7%); рак щитовидной железы – 1/15 (6,7%). У девочек преимущественно выявляли гемобласты: ОЛЛ – 3/15 (20%), ОМЛ – 1/15 (6,7%); с одинаковой частотой диагностировали злокачественные лимфомы: НХЛ – 1/15, ЗНО костей – 1/15 и мягких тканей – 1/15.

● **Рисунок 2.** Клинические формы туберкулеза у детей в основной и контрольной группах

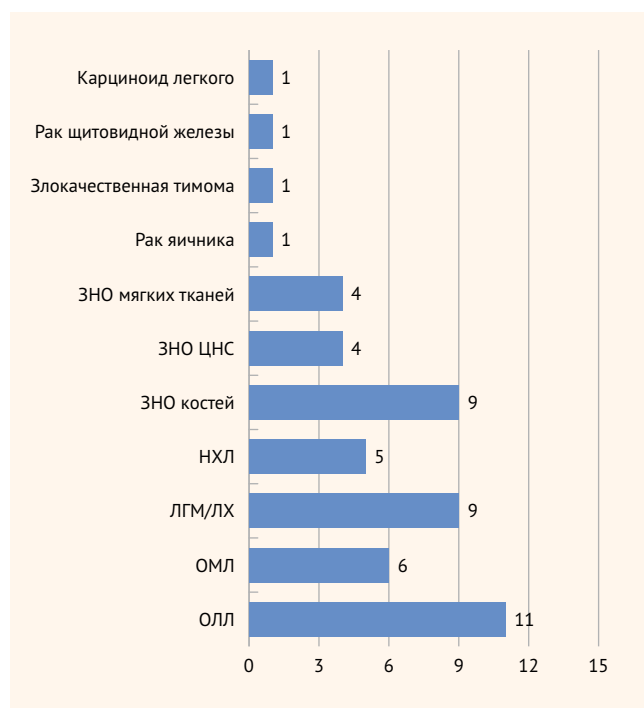
● **Figure 2.** Clinical forms of tuberculosis in children in the study and control groups



ПТК – первичный туберкулезный комплекс; ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; ТБ – туберкулез.

● **Рисунок 3.** Нозологические формы онкологических заболеваний у детей в основной группе (абс.)

● **Figure 3.** Nosological forms of oncological diseases in children in the study group (abs.)



ЗНО – злокачественные новообразования; ЦНС – центральная нервная система; НХЛ – неходжкинская лимфома; ЛГМ – лимфогранулематоз; ЛХ – лимфома Ходжкина; ОМЛ – острый миелобластный лейкоз; ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз.

● **Таблица 1.** Возрастно-половая характеристика и нозологические формы онкологических заболеваний у пациентов основной группы

● **Table 1.** Age and sex distribution and nosological forms of oncological diseases in patients of the study group

Диагноз	6 мес. – 4 года, n = 14, абс. (%)		5–9 лет, n = 15, абс. (%)		10–14 лет, n = 12, абс. (%)		15–17 лет, n = 11, абс. (%)		Всего, абс. (%)
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Онкогематологические заболевания									31 (59,6)
ОЛЛ	5 (9,6)	1 (1,9)	0	3 (5,8)	0	1 (1,9)	0	1 (1,9)	11 (21,2)
ОМЛ	3 (5,8)	2 (3,8)	0	1 (1,9)	0	0	0	0	6 (11,5)
ЛГМ/ЛХ	0	0	1 (1,9)	0	0	3 (5,8)	0	5 (9,6)	9 (17,3)
НХЛ	0	0	2 (3,8)	1 (1,9)	0	0	1 (1,9)	1 (1,9)	5 (9,6)
Злокачественные заболевания солидных органов									21 (40,4)
ЗНО ЦНС	0	0	1 (1,9)	0	2 (3,8)	0	1 (1,9)	0	4 (7,7)
ЗНО костей	1 (1,9)	0	3 (5,8)	1 (1,9)	2 (3,8)	1 (1,9)	0	1 (1,9)	9 (17,3)
ЗНО мягких тканей	2 (3,8)	0	0	1 (1,9)	1 (1,9)	0	0	0	4 (7,7)
Рак яичника	0	0	0	0	0	0	0	1 (1,9)	1 (1,9)
Тимомы	0	0	0	0	1 (1,9)	0	0	0	1 (1,9)
Рак щитовидной железы	0	0	1 (1,9)	0	0	0	0	0	1 (1,9)
Нейроэндокринные опухоли (карциноид легкого)	0	0	0	0	1 (1,9)	0	0	0	1 (1,9)

Примечание. ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; ОМЛ – острый миелобластный лейкоз; ЛГМ – лимфогранулематоз; ЛХ – лимфома Ходжкина; НХЛ – неходжкинская лимфома; ЗНО – злокачественные новообразования; ЦНС – центральная нервная система.

В возрастном периоде от 10 до 14 лет в основной группе отмечалась тенденция к увеличению количества мальчиков – 7/12 (58,3%) по сравнению с девочками – 5/12 (41,7%). В данной возрастной группе у мальчиков не было выявлено гемобластозов; в подгруппе 2 среди ЗНО солидных органов диагностировали ЗНО ЦНС – 2/12 (16,7%), ЗНО костей – 2/12 (16,7%), мягких тканей – 1/12 (8,3%), злокачественную тимому – 1/12 (8,3%) и карциноид легкого – 1/12 (8,3%). У девочек в данном возрастном периоде чаще выявляли гемобластозы: ЛГМ/ЛХ – 3/12 (25%), ОЛЛ – 1/12 (8,3%) и единичный случай ЗНО костей – 1/12 (8,3%).

В основной группе в возрастном периоде от 15 до 17 лет количество девочек – 9/11 (81,8%) – было в 4,5 раза больше, чем мальчиков – 2/11 (18,2%). У мальчиков были выявлены случаи развития злокачественной лимфомы: НХЛ – 1/11 (9,1%) и ЗНО ЦНС – 1/11 (9,1%). У девочек в данной возрастной группе преобладали онкогематологические заболевания, из которых чаще выявляли злокачественные лимфомы: ЛГМ/ЛХ – 5/11 (45,4%), ОЛЛ – 1/11 (9,1%), НХЛ – 1/11 (9,1%).

Структура сочетаний нозологических форм онкологических заболеваний и ТБ у детей в основной группе представлена в *табл. 2*.

У детей с ОЛЛ отмечали преимущественно развитие первичных форм ТБ: ТБ внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) – 7/11 (63,6%), первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – 1/11 (9,1%) по сравнению с вторичными формами ТБ – 2/11 (18,2%); в данной подгруппе был выявлен случай развития генерализованного ТБ – 1/11 (9,1%).

У детей с ОМЛ выявляли ТВГЛУ – 4/6 (66,7%) и генерализованный ТБ – 2/6 (33,3%).

У детей и подростков с ЛГМ/ЛХ чаще выявляли генерализованный и диссеминированный ТБ – 6/9 (66,7%), а также инфильтративный ТБ – 2/9 (22,2%) и очаговый ТБ – 1/9 (11,1%).

У пациентов с НХЛ выявляли ТВГЛУ – 2/5 (40%) и ПТК – 1/5 (20%), туберкулезный плеврит – 1/5 (20%) и диссеминированный ТБ – 1/5 (20%).

У детей и подростков с ЗНО костей выявляли первичные формы ТБ: ПТК – 3/9 (33,3%) и ТВГЛУ – 1/9 (11,1%); вторичные формы ТБ: инфильтративный ТБ – 2/9 (22,2%), очаговый ТБ – 1/9 (11,1%), туберкулома – 1/9 (11,1%) и туберкулезный плеврит – 1/9 (11,1%).

У пациентов с ЗНО ЦНС (n = 4) выявляли генерализованный и диссеминированный ТБ – 2/4 (50%), ТВГЛУ – 1/4 (25%) и очаговый ТБ – 1/4 (25%).

У пациентов с ЗНО мягких тканей выявляли первичные формы ТБ: ТВГЛУ – 3/4 (75%), а среди вторичных форм – инфильтративный ТБ – 1/4 (25%).

Рак яичника обнаружен у одного подростка при обследовании по поводу туберкулемы правого легкого. Злокачественная тимомы диагностирована у одного ребенка с ТВГЛУ. Папиллярный рак щитовидной железы обнаружен у одного ребенка с очаговым ТБ. Единичный случай ЗНО из группы нейроэндокринных опухолей – карциноид легкого – выявлен у ребенка с ТВГЛУ.

Доля детей с отсутствием вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М была статистически значимой в основной группе по сравнению с контрольной: 38,5% (20/52) и 9,4% (5/53) соответственно ($p < 0,01$). Ниже мы приводим результаты иммунодиагностических проб у детей обеих групп в динамике.

Характер изменений ПМ с 2 ТЕ у пациентов исследуемых групп представлен в *табл. 3 и 4*.

По данным динамического наблюдения установлено, что на фоне развития онкологических заболеваний у детей и подростков в основной группе отмечалось наибольшее снижение выраженности местной реакции на ПМ с 2 ТЕ.

Более наглядно динамика ПМ отражена на *рис. 4 и 5* (динамика гиперемии и инфильтрата).

Характер изменений пробы с АТР у пациентов в исследуемых группах представлен в *табл. 5 и 6*.

Более наглядно динамика пробы с АТР на фоне развития ТБ у детей и подростков в основной и контрольной группах представлена на *рис. 6 и 7*. Установлено, что у детей и подростков в основной группе также отмечалось статистически значимое снижение выраженности местной реакции на пробу с АТР на фоне развития онкологических заболеваний.

● **Таблица 2.** Структура клинических форм туберкулеза в сочетании с разными нозологическими вариантами онкологических заболеваний у детей в основной группе

● **Table 2.** Structure of clinical forms of tuberculosis in combination with different nosological types of oncological diseases in children in the study group

Диагноз	ПТК, n = 5, абс. (%)	ТВГЛУ, n = 20, абс. (%)	Очаговый ТБ, n = 5, абс. (%)	Инфильтративный ТБ, n = 6, абс. (%)	Туберкулема, n = 2, абс. (%)	Туберкулезный плеврит, n = 2, абс. (%)	Диссеминированный + генерализованный ТБ, n = 12, абс. (%)
ОЛЛ, n = 11	1 (1,9)	7 (13,5)	1 (1,9)	1 (1,9)	0	0	1 (1,9)
ОМЛ, n = 6	0	4 (7,7)	0	0	0	0	2 (3,8)
ЛГМ/ЛХ, n = 9	0	0	1 (1,9)	2 (3,8)	0	0	6 (11,5)
НХЛ, n = 5	1 (1,9)	2 (3,8)	0	0	0	1 (1,9)	1 (1,9)
ЗНО костей, n = 9	3 (5,8)	1 (1,9)	1 (1,9)	2 (3,8)	1 (1,9)	1 (1,9)	0
ЗНО ЦНС, n = 4	0	1 (1,9)	1 (1,9)	0	0	0	2 (3,8)
ЗНО мягких тканей, n = 4	0	3 (5,8)	0	1 (1,9)	0	0	0
Рак яичника, n = 1	0	0	0	0	1 (1,9)	0	0
Тимома, n = 1	0	1 (1,9)	0	0	0	0	0
Рак щитовидной железы, n = 1	0	0	1 (1,9)	0	0	0	0
Нейроэндокринные опухоли (карциноид легкого), n = 1	0	1 (1,9)	0	0	0	0	0

Примечание. ПТК – первичный туберкулезный комплекс; ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; ТБ – туберкулез; ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; ОМЛ – острый миелобластный лейкоз; ЛГМ – лимфогранулематоз; ЛХ – лимфома Ходжкина; НХЛ – неходжкинская лимфома; ЗНО – злокачественные новообразования; ЦНС – центральная нервная система.

● **Таблица 3.** Сравнительный анализ динамики местной реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л в основной и контрольной группах

● **Table 3.** Comparative analysis of the dynamics of the local reaction to the Mantoux test with 2 TU PPD-L in the study and control groups

Результат реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л	Основная группа, n = 52, абс. (%)	Контрольная группа, n = 53, абс. (%)	χ^2	p / ТКФ
За 1 год до развития ТБ				
Отрицательный	6 (11,5)	11 (20,8)	1,03 ²	0,31
Сомнительный	14 (26,9)	13 (24,5)	0,08 ¹	0,78
Положительный	32 (61,5)	29 (54,7)	0,502 ¹	0,479
За 6 мес. до развития ТБ				
Отрицательный	5 (9,6)	3 (5,7)	–	0,488 ³
Сомнительный	11 (21,2)	12 (22,6)	0,034 ¹	0,854
Положительный	36 (69,2)	38 (71,7)	0,077 ¹	0,782
На фоне развития ТБ				
Отрицательный	7 (13,5)	1 (1,9)	–	0,031 ³
Сомнительный	17 (32,7)	6 (11,3)	5,814 ²	0,016
Положительный	28 (53,8)	46 (86,8)	12,155 ²	<0,001

Примечание. ТКФ – точный критерий Фишера; ТБ – туберкулез; ¹ – достоверность различий (p < 0,05), критерий χ^2 Пирсона; ² – критерий χ^2 с поправкой Йейтса; ³ – ТКФ.

● **Таблица 4.** Оценка местной реакции на пробу Манту в основной и контрольной группах в динамике

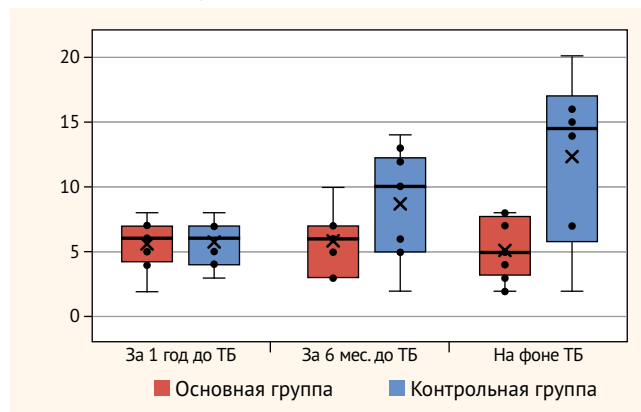
● **Table 4.** Evaluation of the local reaction to the Mantoux test in the study and control groups over time

Результат	Основная группа, n = 52, M ± m, мм	Контрольная группа, n = 53, M ± m, мм	t	p
За 1 год до развития ТБ				
Гиперемия (мм) ¹	5,63 ± 0,73	5,7 ± 0,54	0,08	0,94
Инфильтрат (мм) ²	6,92 ± 0,41	8,53 ± 0,57	2,29	0,025
За 6 мес. до развития ТБ				
Гиперемия (мм) ³	5,71 ± 0,99	8,7 ± 1,32	1,81	0,09
Инфильтрат (мм) ⁴	7,25 ± 0,36	9,48 ± 0,61	3,15	0,002
На фоне развития ТБ				
Гиперемия (мм) ⁵	5,17 ± 0,67	12,33 ± 2,95	2,37	0,032
Инфильтрат (мм) ⁶	6,64 ± 0,51	16,22 ± 0,96	8,81	<0,01

Примечание. ТБ – туберкулез; t – непарный критерий Стьюдента; ¹ – от числа обследованных детей в группах: основная группа (ОГ) n = 9, контрольная группа (КГ) n = 10; ² – ОГ n = 37, КГ n = 32; ³ – ОГ n = 7, КГ n = 10; ⁴ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 40, КГ n = 40; ⁵ – ОГ n = 12, КГ n = 6; ⁶ – ОГ n = 33, КГ n = 46.

● **Рисунок 4.** Сравнительный анализ динамики размера гиперемии на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л в основной и контрольной группах

● **Figure 4.** Comparative analysis of the dynamics of erythema size in response to the Mantoux test with 2 TU PPD-L in the study and control groups



ТБ – туберкулез.

● **Таблица 5.** Сравнительный анализ динамики местной реакции на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в основной и контрольной группах

● **Table 5.** Comparative analysis of the dynamics of the local reaction to the recombinant tuberculosis allergen test in the study and control groups

Результат	Основная группа, n = 52, абс. (%)	Контрольная группа, n = 53, абс. (%)	χ^2	p / ТКФ
За 1 год до развития ТБ ⁴				
Отрицательный	43 (91,5)	35 (66)	–	0,003 ³
Сомнительный	2 (4,3)	5 (9,4)	–	0,442 ³
Положительный	2 (4,3)	13 (24,5)	–	0,005 ³
За 6 мес. до развития ТБ				
Отрицательный	31 (59,6)	7 (13,2)	22,511 ²	<0,001
Сомнительный	15 (28,8)	11 (20,8)	0,922 ¹	0,337
Положительный	6 (11,5)	35 (66)	30,506 ²	<0,001
На фоне развития ТБ				
Отрицательный	11 (21,1)	1 (1,9)	–	<0,002 ³
Сомнительный	8 (15,4)	2 (3,8)	–	<0,052 ³
Положительный	33 (63,5)	50 (94,3)	–	<0,001 ³
Сразу после завершения курса ХТ: клиническое излечение, перевод в III группу диспансерного наблюдения				
Отрицательный	28 (53,8)	1 (1,9)	–	<0,001 ³
Сомнительный	14 (26,9)	9 (16,9)	0,991 ²	0,32
Положительный	10 (19,2)	43 (81,1)	37,795 ²	<0,001
Через 6 мес. после клинического излечения ТБ				
Отрицательный	36 (69,2)	6 (11,3)	34,303 ²	<0,001
Сомнительный	13 (25)	27 (50,9)	7,491 ¹	0,007
Положительный	3 (5,8)	20 (37,7)	–	<0,001 ³

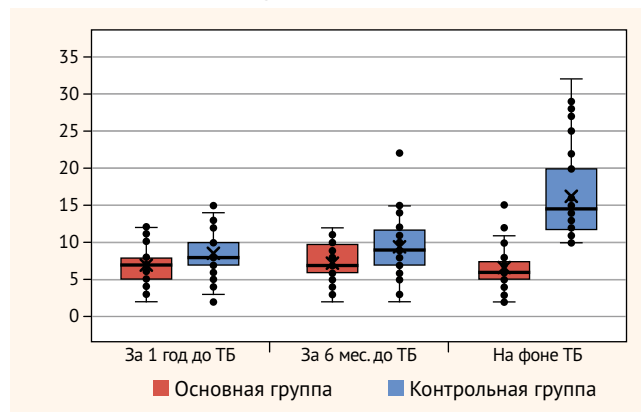
Примечание. ТКФ – точный критерий Фишера; ТБ – туберкулез; ХТ – химиотерапия;

¹ – достоверность различий ($p < 0,05$), критерий χ^2 Пирсона; ² – критерий χ^2 с поправкой Йейтса;

³ – ТКФ; ⁴ – от числа обследованных детей в группах: основная группа n = 47, контрольная группа n = 53.

● **Рисунок 5.** Сравнительный анализ динамики размера инфильтрата на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л в основной и контрольной группах

● **Figure 5.** Comparative analysis of the dynamics of induration size in response to the Mantoux test with 2 TU PPD-L in the study and control groups



ТБ – туберкулез.

● **Таблица 6.** Оценка местной реакции на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным: размер гиперемии и инфильтрата (мм) в основной и контрольной группах в динамике

● **Table 6.** Assessment of the local reaction to the recombinant tuberculosis allergen: erythema and induration size (mm) in the study and control groups over time

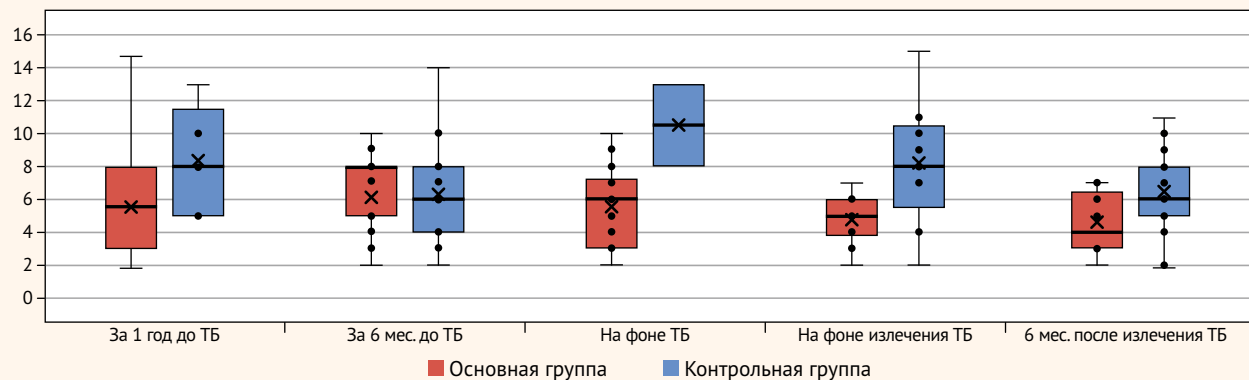
Результат	Основная группа, n = 52, M ± m, мм	Контрольная группа, n = 53, M ± m, мм	t	p
За 1 год до развития ТБ				
Гиперемия (мм) ¹	5,5 ± 3,54	8,2 ± 1,71	0,69	0,53
Инфильтрат (мм) ²	3,5 ± 0,71	8,62 ± 1,18	3,72	0,003
За 6 мес. до развития ТБ				
Гиперемия (мм) ³	6,13 ± 0,63	6,27 ± 1,11	0,11	0,91
Инфильтрат (мм) ⁴	8,5 ± 2,13	11,37 ± 0,68	1,28	0,21
На фоне развития ТБ				
Гиперемия (мм) ⁵	5,64 ± 0,68	10,5 ± 3,54	1,35	0,201
Инфильтрат (мм) ⁶	9,63 ± 1,45	15,6 ± 0,62	3,79	<0,001
Сразу после завершения курса ХТ: клиническое излечение, перевод в III группу диспансерного наблюдения				
Гиперемия (мм) ⁷	4,79 ± 0,42	8,22 ± 1,34	2,44	0,024
Инфильтрат (мм) ⁸	6,6 ± 1,23	9,79 ± 0,55	2,37	0,022
Через 6 мес. после клинического излечения ТБ				
Гиперемия (мм) ⁹	4,62 ± 0,49	6,44 ± 0,51	2,57	0,014
Инфильтрат (мм) ¹⁰	5,67 ± 1,08	7,55 ± 0,59	1,53	0,142

Примечание. ТБ – туберкулез; ХТ – химиотерапия; t – непарный критерий Стьюдента;

¹ – от числа обследованных детей в группах: основная группа (ОГ) n = 2, контрольная группа (КГ) n = 5; ² – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 2, КГ n = 13; ³ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 15, КГ n = 11; ⁴ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 6, КГ n = 35; ⁵ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 14, КГ n = 2; ⁶ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 11, КГ n = 51; ⁷ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 14, КГ n = 9; ⁸ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 9, КГ n = 43; ⁹ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 13, КГ n = 27; ¹⁰ – от числа обследованных детей в группах: ОГ n = 3, КГ n = 20.

● **Рисунок 6.** Сравнительный анализ динамики местной реакции (размера гиперемии) на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в основной и контрольной группах

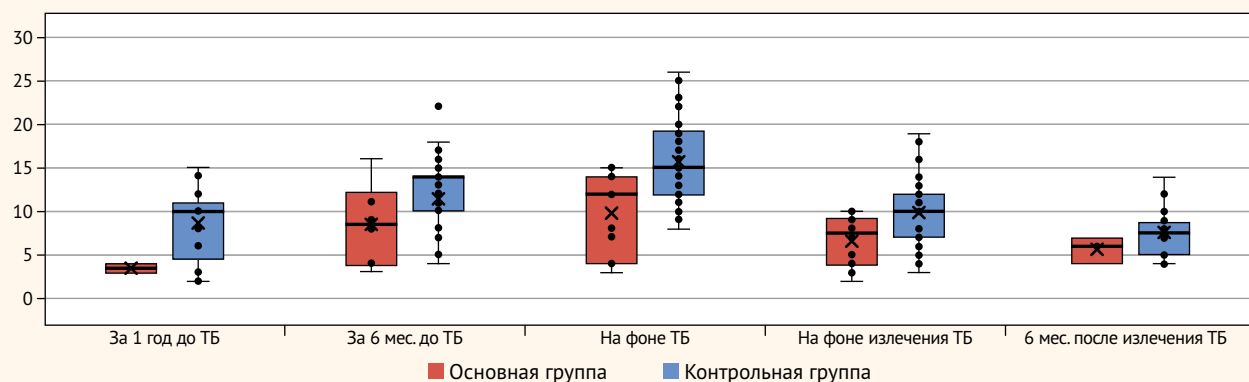
● **Figure 6.** Comparative analysis of the dynamics of the local reaction (erythema size) to the recombinant tuberculosis allergen test in the study and control groups



ТБ – туберкулез.

● **Рисунок 7.** Сравнительный анализ динамики местной реакции (размера инфильтрата) на пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в основной и контрольной группах

● **Figure 7.** Comparative analysis of the dynamics of the local reaction (induration size) to the recombinant tuberculosis allergen test in the study and control groups



ТБ – туберкулез.

Результаты IGRA-тестов у пациентов в исследуемых группах представлены в табл. 7 и 8.

Сравнительные данные чувствительности иммунодиагностических тестов представлены на рис. 8. Наибольший уровень чувствительности иммунологических проб в диагностике ТБ у пациентов основной группы отмечали при применении IGRA-тестов. В основной группе ложноотрицательные и сомнительные результаты на внутрикожные пробы (ПМ с 2 ТЕ, проба с АТР) и IGRA-тесты (ELISPOT, ELISA) регистрировали преимущественно у детей и подростков с диссеминированным ТБ и генерализованным ТБ с развитием менингоэнцефалита на фоне ОЛЛ, ОМЛ, ЛХ, НХЛ, злокачественных заболеваний центральной нервной системы и костей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность иммунодиагностических проб, используемых в настоящее время для выявления и диагностики ТБ, в многочисленных исследованиях показано, что при наличии у пациентов коморбидной патологии информативность

иммунодиагностических тестов как *in vivo*, так и *in vitro* может значительно снижаться, что приводит к позднему выявлению ТБ у иммунокомпрометированных пациентов [16, 19–21].

Дети и подростки с онкологическими заболеваниями являются группой высокого медицинского риска по развитию ТБ³ [6, 22–24]. Известно, что у пациентов с гемобластозами и злокачественными новообразованиями солидных органов на фоне течения самого заболевания и проводимой противоопухолевой и лучевой терапии происходит нарушение работы Т-клеточного звена иммунитета [25, 26], вследствие чего в данной когорте может отмечаться снижение чувствительности иммунодиагностических тестов, применяемых для выявления туберкулеза. До настоящего времени недостаточно изучены молекулярно-клеточные основы и патогенетические механизмы формирования иммуносупрессии при развитии каждой нозологической формы онкологических заболеваний у детей [27, 28, 29].

³ Framework for collaborative action on tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization; 2022. 88 p. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240055056>.

● **Таблица 7.** Сравнительный анализ динамики результатов IGRA-тестов (методом ELISPOT) в основной и контрольной группах в динамике

● **Table 7.** Comparative analysis of the dynamics of IGRA test results (using the ELISPOT method) in the main and control groups in dynamics

Результат IGRA-теста (ELISPOT)	Основная группа, n = 52, абс. (%)	Контрольная группа, n = 53, абс. (%)	χ^2	p / ТКФ
На фоне развития ТБ				
Отрицательный	16 (30,8)	2 (3,8)	–	<0,001
Сомнительный	4 (7,7)	1 (1,9)	–	0,205
Положительный	32 (61,5)	50 (94,3)	–	0,001
Сразу после завершения курса ХТ: клиническое излечение, перевод в III группу диспансерного наблюдения				
Отрицательный	49 (94,2)	18 (33,9)	–	<0,001
Сомнительный	2 (3,8)	18 (33,9)	–	0,001
Положительный	1 (1,9)	17 (32,1)	–	<0,001
Через 6 мес. после клинического излечения ТБ				
Отрицательный	49 (94,2)	47 (88,7)	–	0,488
Сомнительный	2 (3,8)	2 (3,8)	–	1,0
Положительный	1 (1,9)	4 (7,5)	–	0,363

Примечание. ТКФ – точный критерий Фишера; ТБ – туберкулез; ХТ – химиотерапия.

Общеизвестно, что при наличии врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний повышается риск развития инфекционных заболеваний⁴ [30, 31].

Существует ряд исследований, подтверждающих данные о том, что у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией и туберкулезом на фоне развития некоторых злокачественных заболеваний (ЛГМ/ЛХ, НХЛ, хронический лимфолейкоз), а также у реципиентов транспланта гемопоэтических стволовых клеток и солидных органов могут регистрироваться отрицательные результаты внутрикожных туберкулиновых проб и IGRA-тестов, даже если до развития онкологического процесса они были положительными. Имеющиеся в настоящее время данные об информативности иммунодиагностических тестов у детей и подростков с различными онкологическими заболеваниями в мировой литературе ограничены [19, 32].

В нашем исследовании проведен анализ информативности иммунодиагностических тестов именно у этой категории пациентов.

В основной группе ложноотрицательные и сомнительные результаты на внутрикожные пробы (ПМ с 2 ТЕ, проба с АТФ) и IGRA-тесты (ELISPOT, ELISA) регистрировали

⁴ WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096196>; WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>; WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 6: tuberculosis and comorbidities. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2025. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240111967>.

● **Таблица 8.** Сравнительный анализ динамики IGRA-тестов (методом ELISA) в основной и контрольной группах на фоне развития туберкулеза

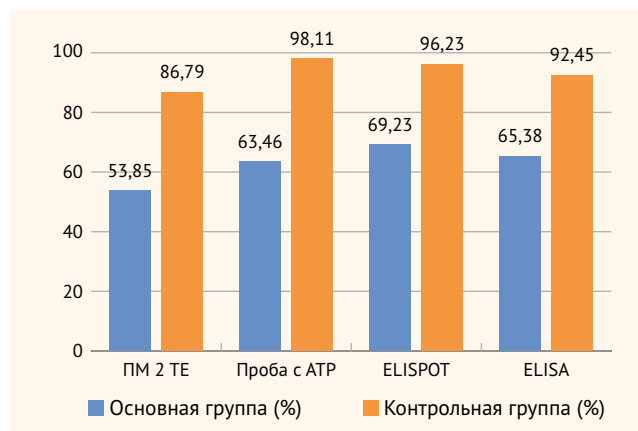
● **Table 8.** Comparative analysis of the dynamics of IGRA tests (using the ELISA method) in the study and control groups during the development of tuberculosis

Результат IGRA-теста (ELISA)	Основная группа, n = 52, абс. (%)	Контрольная группа, n = 53, абс. (%)	χ^2	p / ТКФ
Отрицательный	18 (34,6)	4 (7,5)	–	0,001 ²
Сомнительный	7 (13,5)	2 (3,8)	–	0,09 ²
Положительный	27 (51,9)	47 (88,7)	15,322 ¹	<0,001

Примечание. ТКФ – точный критерий Фишера; ¹ – статистическая значимость различий (p < 0,05), критерий χ^2 Пирсона; ² – ТКФ.

● **Рисунок 8.** Чувствительность иммунодиагностических тестов у пациентов основной и контрольной групп на фоне развития туберкулеза

● **Figure 8.** Sensitivity of immunodiagnostic tests in patients of the study and control groups during the development of tuberculosis



ПМ – проба Манту; АТФ – аллерген туберкулезный рекомбинантный.

у детей и подростков с ОЛЛ, ОМЛ, ЛХ, НХЛ, злокачественными заболеваниями ЦНС, саркомами костной ткани.

Частота выявления ложноотрицательных результатов иммунодиагностических тестов при диагностике ТБ составила: ПМ с 2 ТЕ – 46,15%, проба с АТФ – 36,54%, ELISPOT – 30,77%, ELISA – 34,62% (p < 0,01).

Таким образом, на фоне развития онкологических заболеваний у детей IGRA-тесты имеют более высокие показатели чувствительности по сравнению с внутрикожными пробами.

С учетом полученных данных, следует отметить, что при диагностике ТБ у детей и подростков с онкологическими заболеваниями необходимо учитывать не только текущие результаты иммунодиагностики, но и проводить анализ динамики туберкулиновых проб в сочетании с анамnestическими данными, результатами физикального, лабораторно-инструментального обследования, с обязательным направлением биологического материала из всех доступных локусов на исследование МБТ. При низкой информативности всех перечисленных методов целесообразно применение инвазивных методов диагностики для морфологической верификации диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети и подростки с онкологическими заболеваниями относятся к группе медицинского риска по развитию ТБ, что обусловлено снижением противoinфекционной резистентности как на фоне развития самого онкологического процесса, так и на фоне проводимой противоопухолевой терапии.

Выявление и диагностика ТБ у детей и подростков с онкологическими заболеваниями представляют собой сложную задачу, поскольку на фоне течения большинства гемобластозов и злокачественных заболеваний солидных органов отмечается атипичное течение туберкулезного процесса, с клиническими проявлениями, не характерными для детского и подросткового возраста.

У детей и подростков с онкологическими заболеваниями отмечается снижение информативности всех иммунодиагностических тестов, причем внутрикожные пробы (ПМ с 2 ТЕ) в данной когорте характеризуются более низкой чувствительностью в выявлении ТБ по сравнению с IGRA-тестами.

Для детей с онкологическими заболеваниями до 5 лет из IGRA-тестов более информативным методом является определение уровня сенсibilизированных Т-лимфоцитов (ELISPOT) по сравнению с определением уровня интерферона-гамма (ELISA) в венозной крови, что необходимо учитывать при обследовании на ТБ пациентов данной возрастной группы.

В связи со снижением чувствительности туберкулиновых проб у детей и подростков на фоне развития онкологических заболеваний, отсутствием сведений о динамике туберкулиновых проб у детей раннего возраста и отсроченной оценкой результатов внутрикожных иммунодиагностических тестов, для активного выявления туберкулеза у детей в данной когорте старше 7 лет, а также у детей в возрасте от 6 мес. до 7 лет с положительным или сомнительным результатом пробы Манту с 2 ТЕ, может быть рекомендовано комбинированное тестирование в виде одномоментного проведения пробы с АТР (Диаскинтест) с одним из IGRA-тестов.



Поступила / Received 01.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2026

Принята в печать / Accepted 15.02.2026

Список литературы / References

- Васильева ИА, Белиловский ЕМ, Борисов СЕ, Стерликов СА. Глобальные отчеты всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(5):7–16. Режим доступа: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/998>.
- Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, Sterlikov SA. WHO Global tuberculosis reports: compilation and interpretation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(5):7–16. (In Russ.) Available at: <https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/998>.
- Аксенова ВА, Баронова ОД, Барышникова ЛА, Казаков АВ, Клевню НИ. Латентная туберкулезная инфекция у детей: клинические рекомендации. М.: РООИ «Здоровье человека»; 2024. 76 с. Режим доступа: https://okptd55.gosuslugi.ru/netcat_files/12/191/KR_LTI_2024g.pdf.
- Chen Z. Innate Immunity in Tuberculosis. In: Lasfar A (ed.). *Innate Immunity – New Perspectives and Therapeutic Opportunities*. IntechOpen; 2024. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1007479>.
- Ferluga J, Yasmin H, Al-Ahdal MN, Bhakta S, Kishore U. Natural and trained innate immunity against Mycobacterium tuberculosis. *Immunobiology*. 2020;225(3):151951. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2020.151951>.
- Price C, Nguyen AD. Latent Tuberculosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599527/>.
- Dobler CC, Cheung K, Nguyen J, Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1700157. <https://doi.org/10.1183/13993003.00157-2017>.
- Luczynski P, Poulin P, Romanowski K, Johnston JC. Tuberculosis and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2022;17(12):e0278661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278661>.
- Cheng MP, Abou Chakra CN, Yansouni CP, Cnossen S, Shrier I, Menzies D, Greenaway C. Risk of Active Tuberculosis in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(5):635–644. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw838>.
- Xu Y, Zhang A, Liu A, Hu Q. Clinical analysis of immune reconstitution after chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):557. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05030-4>.
- Куликова ИБ, Васильева ИА, Казаков АВ, Клевню НИ, Стерликов СА, Кучерявая ДА и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в Российской Федерации в период завершения пандемии COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2025;103(3):8–16. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>.
- Kulikova IB, Vasilyeva IA, Kazakov AV, Klevno NI, Sterlikov SA, Kucheryavaya DA et al. Tuberculosis Situation in Pediatric Population of the Russian Federation upon the End of the COVID-19 Pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-3-8-16>.
- Аксенова ВА. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(5):6–13. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-6-13>.
- Aksenova VA. Advances and Prospects in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Tuberculosis in Children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(5):6–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-6-13>.
- Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Клевню НИ, Кудлай ДА. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(9):59–66. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-66>.
- Aksenova VA, Baryshnikova LA, Klevno NI, Kudlay DA. Screening for tuberculosis infection in children and adolescents in Russia – past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(9):59–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-66>.
- Слогоцкая ЛВ, Богородская ЕМ, Сенчихина ОЮ, Никитина ГВ, Кудлай ДА. Формирование групп риска заболеваний туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения. *Российский педиатрический журнал*. 2017;20(4):207–213. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-grupp-riska-zabolevaniya-tuberkulyozom-pri-razlichnyh-immunologicheskikh-metodah-obsledovaniya-detskogo-naseleniya>.
- Slogotskaya LV, Bogorodskaya EM, Senchikhina OYu, Nikitina GV. Formation of risk groups for tuberculosis disease in various immunological methods of the examination of children population. *Russian Pediatric Journal*. 2017;20(4):207–213. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/formirovanie-grupp-riska-zabolevaniya-tuberkulyozom-pri-razlichnyh-immunologicheskikh-metodah-obsledovaniya-detskogo-naseleniya>.
- Аксенова ВА, Васильева ИА, Клевню НИ, Казаков АВ, Докторов НР. Валидность отрицательного результата кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для исключения активного туберкулеза у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022;101(4):43–49. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-43-49>.
- Aksenova VA, Vasilyeva IA, Klevno NI, Kazakov AV, Doktorova NP. Validity of a negative skin test result with recombinant tuberculosis allergen in order to exclude the active tuberculosis in children. *Pediatr i Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2022;101(4):43–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-4-43-49>.
- Slogotskaya LV, Litvinov V, Kudlay DA, Ovsyankina E, Seltsovsky P, Ivanova D, Nikolenko N. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection. *Eur Respir J*. 2012;40(Suppl. 56):P416. Available at: <https://publications.ersnet.org/content/erj/40/suppl56/p416>.
- Shovkun L, Aksenova V, Kudlay D, Sarychev A. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur Respir J*. 2018;52(Suppl. 62):PA2733. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA2733>.
- Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Ivanova D, Makarova M, Guntupova L, Litvinov V et al. Sensitivity and specificity of new skin test with recombi-

- nant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *Eur Respir J*. 2013;42(Suppl. 57):1995. https://doi.org/10.1183/13993003/erj.42.Suppl_57.1995.
18. Кудлай ДА, Докторов Н.П. Антигены ESAT-6 и CFP-10 как субстрат биотехнологической молекулы. Возможности применения в медицине. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(3):439–449. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>.
Kudlay DA, Doktorova NP. ESAT-6 and CFP-10 antigens as a biotechnology molecule substrate. Applications in medicine. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):439–449. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1763>.
 19. Стогова НА. Латентная туберкулёзная инфекция у больных с онкологической патологией по данным кожной пробы с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным. *Вопросы онкологии*. 2023;69(4):739–744. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-739-744>.
Stogova NA. Latent tuberculosis infection in patients with oncological pathology based on skin test with recombinant tuberculosis allergen. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(4):739–744. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-4-739-744>.
 20. Алиев МД, Поляков ВГ, Менткевич ГЛ, Маякова СА (ред.). *Детская онкология*: национальное руководство. М.: Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина; 2012. 684 с. Режим доступа: <https://fnkc.ru/ppp/ps009.pdf>.
 21. Picchianti-Diamanti A, Aiello A, De Lorenzo C, Migliori GB, Goletti D. Management of tuberculosis risk, screening and preventive therapy in patients with chronic autoimmune arthritis undergoing biotechnological and targeted immunosuppressive agents. *Front Immunol*. 2025;16:1494283. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1494283>.
 22. Kamboj M, Sepkowitz KA. The risk of tuberculosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2006;42(11):1592–1595. <https://doi.org/10.1086/503917>.
 23. Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, Fishman JA, Goletti D, Ison MG et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2012;40(4):990–1013. <https://doi.org/10.1183/09031936.00000712>.
 24. Dubois M, Dixit A, Lamb G. Tuberculosis in Pediatric Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Recipients. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X20981548. <https://doi.org/10.1177/2333794X20981548>.
 25. Philip M, Schietinger A. CD8⁺ T cell differentiation and dysfunction in cancer. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(4):209–223. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00574-3>.
 26. Thommen DS, Schumacher TN. T Cell Dysfunction in Cancer. *Cancer Cell*. 2018;33(4):547–562. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.03.012>.
 27. Vadakkan Devassy T, K V S, Jacob A, Meleppat VM. Tuberculosis and childhood cancer – A review of literature. *Indian J Tuberc*. 2023;70(Suppl. 1):S39–S48. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2023.09.006>.
 28. Lira CAG, Peixoto Bittencourt D, Bicalho CDS, Bonazzi Rodrigues P, Freire MP, Abdala E, Pierrotti LC. Clinical profile and mortality predictors for tuberculosis disease among patients with solid tumours. *Infect Dis*. 2022;54(11):804–809. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2101690>.
 29. Guilcher GMT, Rivard L, Huang JT, Wright NAM, Anderson L, Eissa H et al. Immune function in childhood cancer survivors: a Children's Oncology Group review. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(4):284–294. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30312-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30312-6).
 30. Аксенова ВА, Барышникова ЛА, Бармина НА, Баронова ОД, Васильева ИА, Довгало ИФ и др. *Туберкулез у детей: клинические рекомендации*. М.; 2024. 130 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/507_3.
 31. Elhadi M, Khaled A, Msherghi A. Infectious diseases as a cause of death among cancer patients: a trend analysis and population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Infect Agents Cancer*. 2021;16(1):72. <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00413-z>.
 32. Fritschi N, Gureva T, Eliseev P, Jackson C, Milanzi E, Crichton S et al. Diagnosis of tuberculosis infection in children with a novel skin test and the traditional tuberculin skin test: An observational study. *PLoS ONE*. 2024;19(8):e0293272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293272>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.

Basic patient privacy consent: patients' legal representatives signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Васильева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; директор, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>; vasil39@list.ru

Романенко Валентина Александровна, врач-фтизиатр детского туберкулезного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5489-1177>; romanenkova_07@mail.ru

Клевно Надежда Ивановна, д.м.н., главный научный сотрудник детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры фтизиатрии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0973-3289>; n.i.klevno@mail.ru

Казаков Алексей Владимирович, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2; профессор кафедры фтизиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>; alexeykazakov1982@yandex.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; профессор кафедры фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1; ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>; D624254@gmail.com

Докторова Наталья Петровна, к.м.н., научный сотрудник научного отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; 127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, 4, корп. 2; <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>; drndok@mail.ru

Information about the authors:

Irina A. Vasilyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthysiology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Director, National Medical Research Center for Phthysiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>; vasil39@list.ru

Valentina A. Romanenko, Phthysiologist of the Children's Tuberculosis Department, National Medical Research Center for Phthysiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5489-1177>; romanenkova_07@mail.ru

Nadezhda I. Klevno, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Child and Adolescent Department, National Medical Research Center for Phthysiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; Professor of the Perelman Department of Phthysiopulmonology and Thoracic Surgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; Professor of the Department of Phthysiology, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0973-3289>; n.i.klevno@mail.ru

Alexey V. Kazakov, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Child and Adolescent Department, National Medical Research Center for Phthysiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; Professor of the Department of Phthysiology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>; alexeykazakov1982@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Professor of the Department of Pharmacology and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology No. 71, National Research Center – Institute of Immunology, Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>; D624254@gmail.com

Natalia P. Doktorova, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Comorbid Infections, National Medical Research Center for Phthysiopulmonology and Infectious Diseases; 4, Bldg. 2, Dostoevsky St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8890-8958>; drndok@mail.ru

Смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого года жизни: клиническая эффективность и переносимость

И.Н. Захарова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Я.В. Оробинская¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

Л.В. Вашура³, tymma_88@mail.ru

С.В. Шишкина³, Lilagruzd@mail.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»; 143081, Московская обл., Одинцовский г. о., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, д. 111

Резюме

Введение. Грудное молоко является «золотым стандартом» питания младенцев, однако при гипогалактии или других объективных причинах сохранение естественного вскармливания становится невозможным. Вынужденный перевод на искусственные смеси часто провоцирует развитие функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что требует поиска продуктов с максимальной переносимостью и усвояемостью.

Цель. Сравнить эффективность и переносимость искусственных смесей на основе козьего и коровьего молока.

Материалы и методы. В исследование, выполненное на базе Клинического госпиталя «Лапино» («Мать и дитя»), было включено 44 младенца, переведенных на искусственное вскармливание. У детей отмечались симптомы минимальных пищеварительных дисфункций, развившихся на фоне отмены грудного молока: младенческие колики, функциональные запоры, срыгивания, снижение аппетита и нарушение сна. Проведена сравнительная оценка переносимости и усвояемости искусственных смесей: 32 ребенка (основная группа) получали смесь на основе козьего молока (Kabrita), 12 детей (группа сравнения) – стандартную смесь, содержащую коровье молоко. Оценивались антропометрические параметры, а также динамика гастроинтестинальных симптомов и состояние сна.

Результаты и обсуждение. В основной группе физиологическая прибавка веса достигнута у 96,8% (против 83,3% в группе сравнения). Частота запоров на смеси Kabrita была значительно ниже (12,5% против 41,6%), как и нарушения сна (9,4% против 33,3%). Отмечено более быстрое купирование младенческих колик и срыгиваний.

Выводы. При отсутствии возможности реализовать грудное вскармливание смеси на основе козьего молока служат эффективной альтернативой. Благодаря специфике белкового состава (молоко по типу А2), жировому профилю, наличию олигосахаридов, схожих с грудным молоком, они способствуют оптимизации пищеварения, устранению функциональных нарушений ЖКТ и улучшению качества сна младенцев.

Ключевые слова: дети, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, искусственные смеси, микробиота, козье молоко, функциональные нарушения ЖКТ, младенческие колики, бета-казеин А2, олигосахариды

Для цитирования: Захарова ИН, Оробинская ЯВ, Вашура ЛВ, Шишкина СВ. Смеси на основе козьего молока в питании здоровых детей первого года жизни: клиническая эффективность и переносимость. *Медицинский совет*. 2026;20(1):204–211. <https://doi.org/10.21518/ms2026-025>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Goat milk-based formulas as part of healthy infant nutrition: Clinical efficacy and tolerability

Irina N. Zakharova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya¹, <https://orcid.org/0009-0005-2121-4010>, yanashbook@mail.ru

Liliya V. Vashura³, tymma_88@mail.ru

Svetlana V. Shishkina³, Lilagruzd@mail.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Lapino Clinical Hospital Mother and Child; 111, 1st Uspenskoe Shosse, Lapino Village, Odintsovo City District, Moscow Region, 143081, Russia

Abstract

Introduction. Breast milk is the “gold standard” for infant feeding; however, hypogalactia or other objective reasons make it impossible to continue on with breastfeeding. Forced transition of an infant to formula feeding often provokes the development of functional gastrointestinal (GI) disorders, which calls for finding products with maximum tolerability and digestibility.

Aim. To compare the efficacy and tolerability of goat- and cow milk-based formulas.

Materials and methods. A total of 44 infants switched to formula feeding were included in the study conducted at Lapino Clinical Hospital (Mother and Child). The children showed symptoms of minimal digestive dysfunction that developed due to weaning from breastfeeding, such as infant colic, functional constipation, regurgitation, decreased appetite, and sleep disturbances. The study compared tolerability and digestibility of formulas: 32 children (the treatment group) received a goat milk-based formula (Kabrita), while 12 children (the comparator group) received a standard formula containing cow milk. Anthropometric parameters, as well as changes in gastrointestinal symptoms and sleep status, were assessed.

Results and discussion. In the treatment group, physiological weight gain was achieved in 96.8% of infants (versus 83.3% in the comparator group). The incidence of constipation with Kabrita formula was significantly lower (12.5% vs 41.6%), as were sleep disturbances (9.4% vs 33.3%). A more rapid relief of infant colic and regurgitation was reported.

Conclusions. If the breastfeeding is impossible, goat milk-based formulas may be an effective alternative. Due to their specific protein composition (A2 milk), fat profile, and presence of oligosaccharides, similar to those found in breast milk, they contribute to optimization of digestion, elimination of functional gastrointestinal disorders, and improvement of infant sleep.

Keywords: infants, breastfeeding, artificial feeding, formula feeding, microbiota, goat milk, functional gastrointestinal disorders, infant colic, A2 beta-casein, oligosaccharides

For citation: Zakharova IN, Orobinskaya YaV, Vashura LV, Shishkina SV. Goat milk-based formulas as part of healthy infant nutrition: Clinical efficacy and tolerability. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):204–211. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-025>.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Грудное вскармливание (ГВ) – это значимая инвестиция в здоровье ребенка, матери и общества. Успешность лактации зависит не только от физиологических и психоэмоциональных аспектов, но и от качественного информирования матерей. Анализ ситуации по грудному вскармливанию, проведенный в 153 странах мира, выявил закономерность: в регионах с низким доходом доля детей, находящихся на ГВ в возрасте 6 мес., в среднем превышает 90%, а частота исключительно ГВ (0–5 мес.) составляет около 50% в беднейших странах, но этот показатель падает с ростом экономического благополучия. Следовательно, ГВ является одним из немногих показателей здоровья, демонстрирующих лучшую статистику в странах с низким уровнем дохода (рис. 1) [1]. Моделирование на основе данных, оценивающих влияние изменения охвата вмешательств на смертность в странах с низким и средним уровнем дохода, Lives Saved Tool (LiST) («Спасенные жизни») показало, что повсеместное внедрение ГВ могло бы спасти 823 000 жизней в 75 странах с высокими показателями смертности (оценка 2015 г.). Дополнительно исследователи подсчитали, что увеличение длительности кормления в развитых и развивающихся странах способно предотвратить еще 22 000 смертей [2].

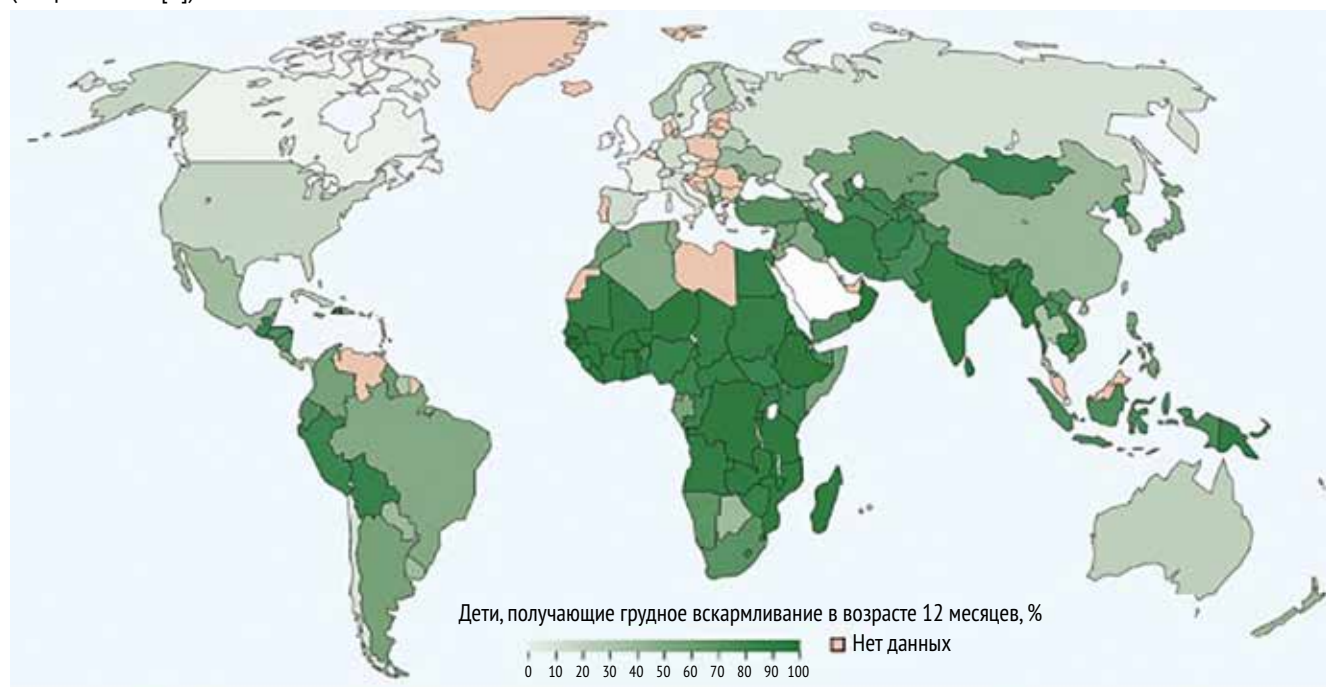
Грудное молоко (ГМ) представляет собой «золотой стандарт» питания новорожденных. Его состав сформировался в процессе длительной эволюции, обеспечив точное соответствие физиологическим потребностям младенца. ГМ включает в себя широкий спектр сложных белков, жиров и углеводов, соотношение которых варьируется в зависимости от стадии лактации и даже в процессе одного кормления. Помимо нутритивной поддержки, естественное вскармливание обеспечивает поступление в организм ребенка биологически активных веществ. Данные компоненты играют ключевую роль в модуляции

иммунного ответа и колонизации кишечника нормальной микрофлорой. Поскольку состав ГМ уникален и крайне сложен для репликации, оно обладает доказанным превосходством над искусственными смесями.

Известно, что питательный состав ГМ варьируется в зависимости от диеты кормящей женщины. Дискуссии о его полноценности особенно актуальны в контексте вегетарианства и веганства. Систематические обзоры показывают, что матери, придерживающиеся как традиционного, так и растительного типа питания, производят продукт сопоставимой питательной ценности. Выявляемые различия касаются преимущественно профиля жирных кислот и ряда микронутриентов, в частности витамина B12. Согласно современным данным, женщины-вегетарианки и веганки способны обеспечить младенца всем необходимым при условии приема соответствующих добавок для компенсации дефицитов [3]. Наиболее убедительная доказательная база собрана в отношении трех аспектов, а именно связь потребления рыбы с высоким уровнем докозагексаеновой кислоты (ДГК) в ГМ, положительная корреляция между приемом витамина С и его концентрацией в молоке и влияние диеты на микробиом [4]. Поэтому отдельного внимания заслуживает воздействие диеты на бактериальный состав молока. В ходе исследования N. Andreas, где рационы матерей были разделены на две группы: высокое потребление растительного белка, клетчатки и углеводов и преобладание животных белков и липидов, – было установлено, что микробиота формируется под воздействием этих пищевых паттернов. Так, обилие углеводов коррелировало с наличием *Staphylococcus* и *Bifidobacterium*, в то время как уровень бактерий рода *Streptococcus* был выше при потреблении полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω -3 (эйкозапентаеновой и докозапентаеновой кислот). Следовательно, материнская диета напрямую формирует состав и разнообразие микробиоты ГМ, причем ключевую

● **Рисунок 1.** Глобальное распространение грудного вскармливания в возрасте 12 мес. Данные из 153 стран за период с 1995 по 2013 г. (адапт. из [1])

● **Figure 1.** Global distribution of breastfeeding at the age of 12 months Data are received from 153 countries between 1995–2013 (adapted from [1])



роль играют пищевые волокна и источники белка (животного или растительного происхождения). Эта взаимосвязь требует дальнейшего изучения, поскольку она критически важна для развития микробиоты младенца и его здоровья в краткосрочной и долгосрочной перспективе [5].

Иммунологические свойства и роль микробиоты грудного молока

Поступление новых микроорганизмов с женским молоком обогащает кишечную микробиоту ребенка и рассматривается учеными как своего рода «прививка» для желудочно-кишечного тракта. В процессе программирования иммунной системы критически важно сформировать толерантность к собственной микробиоте, причем принципиальное значение имеет раннее начало этой колонизации. Бактерии, присутствующие в ГМ, необходимы для выработки адекватного иммунного ответа на пищевые антигены, патогены и бактерии-комменсалы. Само молоко представляет собой сложную видоспецифичную биологическую жидкость, идеально адаптированную к потребностям быстрорастущего организма. Помимо функции питания, оно стимулирует созревание иммунитета и создает надежный барьер против инфекционных агентов. Эффективность такой защиты обусловлена синергетическим действием множества биологически активных молекул, содержащихся как в молозиве, так и в зрелом молоке [6].

Оно содержит несколько биоактивных элементов, повышающих его общую иммунологическую активность, в т. ч. антитела, такие как иммуноглобулин А (IgA), олигосахариды, лактоферрин, неспецифические противомикробные агенты, лимфоциты, лейкоциты, пробиотики и другие иммунные клетки, а также полезные микробы [7, 8]. Исследования

подтверждают, что иммуноглобулин А (IgA) блокирует адгезию (прикрепление) вирусов и бактерий к эпителию слизистых оболочек, предотвращая тем самым развитие инфекционного процесса. Эти антитела создают надежный барьер против возбудителей желудочно-кишечных заболеваний, таких как *Lamblia* и *Campylobacter*. В свою очередь, лактоферрин выступает в роли мощного антимикробного агента, уничтожающего патогенную флору. Особого внимания заслуживает род *Bifidobacterium* (тип *Actinobacteria*), насчитывающий более 45 видов. Среди них ключевую роль играет *Bifidobacterium breve* – микроорганизм, наиболее часто обнаруживаемый при анализе микробиоты здоровых грудных детей. Примечательно, что этот же вид доминирует и в составе женского молока. Таким образом, естественное вскармливание служит главным источником штаммов *B. breve*, заселяющих пищеварительный тракт младенца сразу после рождения. Являясь основным компонентом микробиоты здорового новорожденного, данная бактерия отвечает за формирование нормального биоценоза, а также за активацию и созревание иммунной системы [9]. Важную функцию выполняют и олигосахариды: они способны блокировать фиксацию патогенов, например *Streptococcus pneumoniae*, на тканях организма, снижая риск возникновения респираторных и кишечных расстройств. Кроме того, существует гипотеза, что ГМ, обволакивая слизистую оболочку носоглотки, создает дополнительный защитный слой, препятствующий передаче возбудителей болезней дыхательных путей [10].

Олигосахариды грудного молока

Олигосахариды грудного молока (ОГМ) представляют собой сложные углеводы, содержащиеся в женском молоке в высокой концентрации. Известно, что эти соединения

играют ключевую роль в формировании иммунитета младенца посредством трех механизмов: поддержания здорового баланса микробиома, подавления адгезии патогенов к слизистой оболочке кишечника, непосредственной модуляции иммунной системы [11]. Выделяют три основные группы ОГМ: нейтральные фукозилированные соединения (составляют около 35–50%). К данной группе относятся 2'-фукозиллактоза (2'-FL) и дифукозиллактоза (DFL); кислые сиалированные соединения (примерно 12–14%), такие как 3'-сиалиллактоза (3'-SL) и 6'-сиалиллактоза (6'-SL); нейтральные нефукозилированные соединения (от 42 до 55%). Яркими представителями являются лакто-N-неотетраоза (LNnT) и лакто-N-тетроза (LNT) [12]. ОГМ содержат компоненты, воздействующие на дендритные клетки, происходящие из моноцитов человека. Эти соединения стимулируют выработку интерлейкинов IL-10, IL-27 и IL-6, не повышая при этом уровни IL-12p70 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α). В частности, 2'-FL способна усиливать врожденный и адаптивный иммунитет к вирусу гриппа, снижая частоту респираторных вирусных инфекций [13].

ОГМ как естественные пребиотики способствуют росту полезной кишечной микрофлоры, избирательно стимулируя размножение *Bifidobacterium* и *Bacteroides*. Важно отметить, что патогенные микроорганизмы, такие как *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, не могут расщеплять и использовать данные углеводы. В результате такого селективного воздействия микробиота детей на ГВ отличается меньшей разнородностью по сравнению с детьми, получающими искусственные смеси. Кроме того, у младенцев на ГВ наблюдается более низкий уровень *Clostridium difficile*, чем у детей на искусственном вскармливании (ИВ). Также ОГМ обладают противомикробными свойствами и препятствуют образованию биопленок *Streptococcus agalactiae* [14].

ОГМ играют важную роль в формировании центральной нервной системы (ЦНС) ребенка. Новые данные обсервационных исследований подтверждают, что воздействие этих компонентов благотворно влияет на нейроразвитие. В частности, наблюдения за доношенными детьми показали, что общее содержание фукозилированных и сиалированных олигосахаридов положительно коррелирует с когнитивными, языковыми и двигательными навыками в возрасте 18–24 мес. [15]. Важную роль играет и временной фактор: уровень 2'FL в молоке через месяц после родов напрямую связан с высокими когнитивными показателями у ребенка в два года, тогда как концентрация этого же компонента в полугодовалом возрасте такой связи не демонстрирует. Также выявлено влияние 3'SL: наличие этого олигосахарида ассоциируется с успехами в раннем обучении, а также высокими оценками восприятия речи и навыков экспрессивного (активного) общения [16, 17].

Состав ГМ имеет и существенное значение в контексте пищевой переносимости. В молоке матерей, чьи дети страдают аллергией на белок коровьего молока, обнаружено сниженное содержание 6'SL, а также олигосахаридов DSLNT, LNFP-I и LNFP-III. Другие исследования указывают на то, что риск пищевой сенсibilизации к годовалому возрасту зависит не столько от отдельных олигосахаридов, сколько от их специфических комбинаций [18].

Крайне важен профиль ОГМ и для недоношенных младенцев. Установлено, что низкая концентрация DSLNT в материнском молоке является фактором риска развития некротизирующего энтероколита (НЭК).

Цель: сравнить эффективность и переносимость искусственных смесей на основе козьего и коровьего молока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдение проводилось на базе Клинического госпиталя «Лапино» («Мать и дитя») в срок с августа по октябрь 2025 г. Общую выборку составили 44 младенца в возрасте от 1 до 12 мес., рожденных в срок 38–40 нед., с нормальными антропометрическими показателями и оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов.

В основную группу вошли 32 ребенка (12 мальчиков и 20 девочек), получавших адаптированную смесь на основе козьего молока Kabrita. Группу сравнения составили 12 детей, получавших стандартную формулу на основе коровьего молока. В рамках исследования проводилась оценка динамики следующих клинических проявлений: снижение аппетита, колики, срыгивания, запоры и высыпания на коже. Наблюдение за пациентами осуществлялось врачом-педиатром, гастроэнтерологом во время амбулаторных приемов; одновременно фиксировались показатели переносимости смеси и возможные нежелательные явления. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием стандартных методов в программной среде Microsoft Excel. Результаты представлены в абсолютных числах и процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Женщины, не прошедшие дородовое обучение, часто оказываются не готовы самостоятельно справиться с такими проблемами, как трещины сосков или лактозтаз. Исследования подтверждают: зачастую внимание акцентируется лишь на теоретических знаниях о преимуществах ГВ, тогда как отработка практических навыков отсутствует. Это негативно сказывается на отношении матерей к процессу кормления и снижает частоту исключительно ГВ. Даже при высокой мотивации и понимании защитной роли материнского молока сложности с прикладыванием к груди толкают женщин к поспешному введению докорма смесью при первых же трудностях [19].

Анализ причин перевода этих детей с грудного на искусственное вскармливание (n = 44) позволил выделить основные факторы прекращения лактации: 1. Недостаточность секреторной функции. Доминирующей причиной стала нехватка молока: гипогалактия выявлена у 25 матерей (56,8%). Эти данные совпадают с общероссийской статистикой, фиксирующей высокую распространенность гипогалактии в раннем послеродовом периоде. Поскольку процесс выработки молока запускается и поддерживается стимуляцией сосков, критически важны раннее начало кормления и частые прикладывания. В этот период женщины ожидают поддержки прежде всего от педиатра. Именно врачи, обладая необходимой компетенцией, должны

выступать в роли основных консультантов по вскармливанию. Скоординированная работа с лечащим врачом повышает качество помощи матери и ребенку. Представители медицинской службы играют ключевую роль, предоставляя актуальные рекомендации, которые позволяют родителям принять взвешенное и обоснованное решение о выборе способа питания младенца, поэтому особого внимания заслуживают случаи прекращения кормления по желанию матери – 17 человек (38,6%). Столь высокий процент отказов без медицинских показаний может отражать как современные социально-психологические тенденции (страх потери физической формы, необходимость выхода на работу, послеродовая депрессия), так и недостаточную осведомленность медицинских работников в поддержке ГВ [20].

Возрастная структура перевода на ИВ в обеих группах также продемонстрировала характерную динамику, связанную с критическими периодами становления лактации. С момента рождения на искусственное питание было переведено 14 детей (38,1%). Наибольший пик перевода пришелся на возраст 1–2 мес. – 21 ребенок (47,7%), что клинически совпадает с периодом первого лактационного криза, когда многие матери ошибочно интерпретируют беспокойство ребенка как нехватку молока и вводят докорм, однако это субъективное мнение женщины может быть связано с неуверенностью в период трудностей кормления грудью: например, когда матери ошибочно думают, что молоко является слабым, «пустым», непитательным и его недостаточно, чтобы насытить ребенка (рис. 2) [21]. Таким образом, подавляющее большинство детей (более 85%) были переведены на смесь в первые два месяца жизни, что подтверждает необходимость тщательного подбора адаптированной молочной смеси, максимально приближенной по составу и переносимости к ГМ, для минимизации негативных последствий в этот уязвимый период адаптации ЖКТ.

Козье молоко как основа для адаптированных смесей

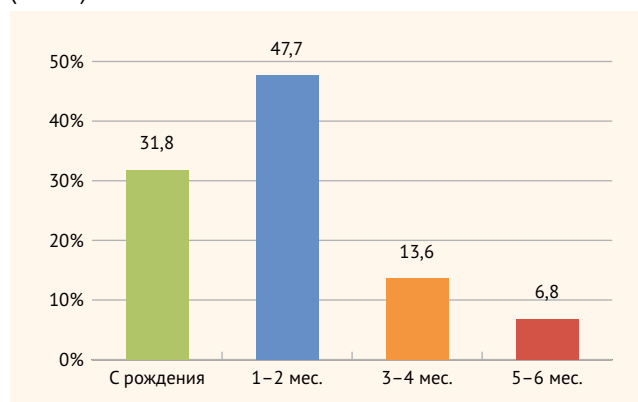
В наблюдаемой группе детей ($n = 32$) были включены дети с диагностированными минимальными пищеварительными дисфункциями для оценки эффективности смеси на основе козьего молока Kabrita. Как известно, патогенез ФН ЖКТ тесно связан с незрелостью ферментативных систем и моторики ЖКТ, что требует подбора правильного питания. В исходном статусе пациентов доминировали жалобы на дисфункцию моторики кишечника и абдоминальный болевой синдром: младенческие колики и функциональные запоры регистрировались с равной частотой – у 8 детей (25%) в каждой подгруппе, кроме того, гастроинтестинальные симптомы включали снижение аппетита у 15,6% ($n = 5$) и синдром срыгиваний у 12,6% ($n = 4$) пациентов, что свидетельствовало о замедленной эвакуации желудочного содержимого на предыдущем варианте вскармливания (смеси на основе белка коровьего молока) (таблица).

Динамическое наблюдение на фоне коррективной терапии питания смесью продемонстрировало высокую терапевтическую эффективность. Сравнительная оценка клинико-нутритивного статуса проводилась между основной группой (смесь на основе козьего молока Kabrita, $n = 32$) и группой сравнения, получавшей стандартные формулы на основе

коровьего молока ($n = 12$). Анализ динамики антропометрических показателей продемонстрировал более высокую нутритивную эффективность в основной группе: физиологическая прибавка массы тела была достигнута у 96,8% ($n = 31$) детей, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 83,3% ($n = 10$). Данная тенденция согласуется с данными о лучшей и более высокой скорости усвояемости и перевариваемости смесей на основе козьего молока по сравнению с коровьим. Козье молоко содержит меньше α 1-казеина (α 1-CN) и больше β -казеина (β -CN), что делает его белковый профиль более близким к ГМ [22]. В спектре функциональных нарушений ЖКТ наиболее показательной стала динамика диспепсических явлений и нарушений моторики. На фоне приема смеси на основе козьего молока частота младенческих колик составила 43,75% ($n = 14$) против 66,7% ($n = 8$) в группе сравнения. Еще более значимая разница зафиксирована в отношении нарушений характера стула (запоры, диарея): в группе сравнения они наблюдались у 41,6% ($n = 5$) детей, в то время как в основной группе – лишь у 12,5% ($n = 4$). Подобная клиническая картина патогенетически обоснована также особенностями казеиновой фракции козьего молока (низкое содержание α 1-казеина), образующего в желудке младенца рыхлый, легкодоступный для протеолитических ферментов сгусток, что облегчает переваривание

● **Рисунок 2.** Возрастная структура перевода детей на искусственное вскармливание ($n = 44$)

● **Figure 2.** Age profile of infant transition to formula feeding ($n = 44$)



● **Таблица.** Исходная структура функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей наблюдаемой группы ($n = 32$) на фоне вскармливания смесями на основе коровьего молока

● **Table.** Baseline pattern of functional gastrointestinal disorders in infants in the observed group ($n = 32$) who receive cow milk-based formulas

Причина	Количество пациентов	%
Снижение аппетита	5	15,6
Младенческие колики	8	25
Срыгивания	4	12,6
Запоры	8	25

и снижает риск функциональных нарушений. Козье молоко, подобно грудному, относится к типу А2, тогда как коровье преимущественно содержит бета-казеин типа А1. Отличие заключается в аминокислотной структуре белков. Переваривание казеина А1, как показывают исследования, может провоцировать образование пептида бета-казоморфина-7 (БКМ-7). Данное соединение часто выступает триггером воспалительных процессов, дисбаланса микробиоты, избыточного слизиобразования и абдоминальных болей (метеоризма, вздутия). Кроме того, БКМ-7 способен инициировать аллергические реакции посредством гистаминолиберации. Сравнительный анализ показывает, что коагулят козьего молока структурно идентичен белкам женского молока, что обеспечивает его высокую усвояемость. Смеси на основе козьего молока (Kabrita) формируют более мелкие белковые агрегаты по сравнению с формулами на коровьем молоке. Это способствует более быстрой эвакуации содержимого из желудка и эффективному гидролизу белка [22, 23]. Жировой профиль смеси также характеризуется высокой степенью гомологии с липидами ГМ, имея 42% бета-пальмитиновой кислоты. Исследования подтверждают, что повышенная концентрация бета-пальмитатов в детском питании оказывает благотворное влияние на состояние желудочно-кишечного тракта, способствует полноценному росту и обеспечивает пищеварительный комфорт. Анализ воздействия козьего молока на микробиоту кишечника выявил существенные изменения в бактериальном составе, показывая стимулирующее действие на рост популяций *Bifidobacterium*, *Allobaculum*, *Olsenella* и *Akkermansia*, а также одновременно ингибируя воздействие на другую группу микроорганизмов *Flavonifractor*, *Pseudoflavonifractor*, *Acetanaerobacterium*, *Roseburia*, *Coprococcus* и *Oscillibacter*, чья популяция существенно снижалась при введении в рацион молочных продуктов. Примечательно, что специфической особенностью козьего молока явилась полная элиминация *Acetanaerobacterium* [24].

Козье молоко содержит природные олигосахариды, структура и свойства которых демонстрируют высокую степень сходства с аналогами из ГМ. Для сравнения: в коровьем молоке данные соединения практически отсутствуют [25]. Ключевой характеристикой олигосахаридов козьего молока (ОКМ) является их доказанная противомикробная активность. Механизм защиты обусловлен способностью специфических фракций (фукозилированных и сиалилированных олигосахаридов) выступать в роли рецепторов-ловушек. Патогенные бактерии и вирусы распознают эти молекулы и связываются с ними, вместо того чтобы атаковать эпителий ЖКТ. Это препятствует адгезии микроорганизмов к клеткам кишечника и, как следствие, снижает риск развития инфекционных заболеваний. В частности, установлено, что кислые (сиалосодержащие) олигосахариды эффективно блокируют прикрепление таких возбудителей, как *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* и *Clostridium botulinum* [26].

Клиническое наблюдение также продемонстрировало снижение частоты поведенческих и гастроинтестинальных нарушений. Положительная динамика наблюдалась и в отношении функциональных расстройств ЖКТ. Синдром срыгиваний в основной группе встречался значительно реже

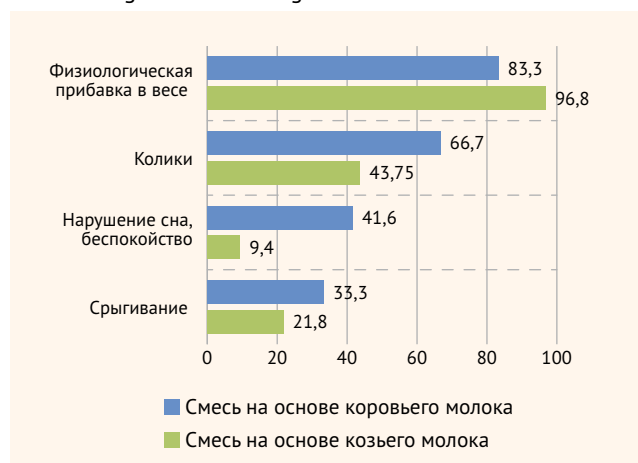
(21,87%, $n = 7$) по сравнению с группой контроля (33,3%, $n = 4$). Это свидетельствует об улучшении моторики верхних отделов пищеварительного тракта и оптимизации скорости эвакуации желудочного содержимого (рис. 3).

Кроме того, был подтвержден более низкий аллергенный потенциал козьего молока. Кожные проявления атопии были зафиксированы у 16,7% ($n = 2$) младенцев на стандартной смеси и лишь у 9,4% ($n = 3$) в группе Kabrita. Белки козьего молока имеют значительную гомологию с белками коровьего молока и даже проявляют перекрестную реактивность; поэтому их не рекомендуют использовать в качестве альтернативы коровьему молоку для младенцев с IgE-опосредованной аллергией на коровье молоко. Однако есть данные о том, что из-за состава белков козьего молока оно менее аллергенно, чем коровье, из-за более низкого содержания α S1-казеина. По этой причине козье молоко может быть лучшим выбором, чем коровье, в качестве первого источника белка, если ГВ невозможно или уже завершено [27].

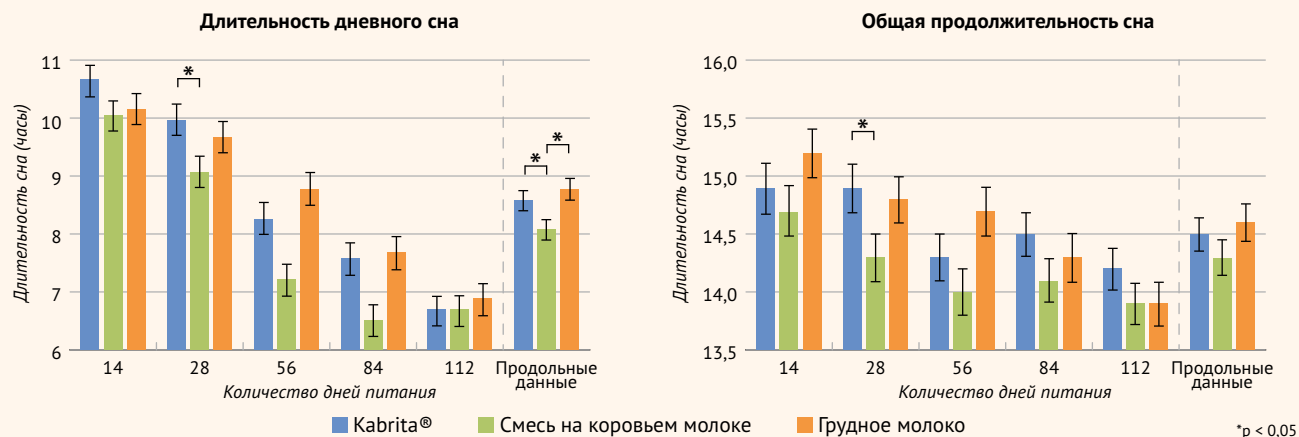
Считается, что отсутствие нежелательных явлений со стороны ЖКТ оказывает благоприятное влияние на продолжительность сна и времени спокойного бодрствования у младенцев. Так, расстройства сна и беспокойство в контрольной группе (стандартная смесь) регистрировались у трети детей (33,3%, $n = 4$), тогда как при использовании смеси Kabrita этот показатель составил всего 9,4% ($n = 3$). Эти данные подтверждаются и исследованием, проведенным в Германии и Нидерландах в 2020 г., где были получены значимые данные о влиянии питания на режим дня младенцев. Результаты показали, что у детей, получающих смесь на основе козьего молока (Kabrita), длительность дневного сна существенно превышала аналогичные показатели в группе, находящейся на стандартных смесях из коровьего молока. Продолжное наблюдение выявило, что при естественном возрастном сокращении времени сна младенцы из группы Kabrita спали днем в среднем на 30 мин дольше, чем дети из контрольной группы. Важно отметить, что показатели продолжительности сна в основной группе были сопоставимы с данными детей, находящихся на ГВ (рис. 4).

● **Рисунок 3.** Сравнительные данные по проявлениям симптомов на фоне приема смесей на основе коровьего и козьего молока

● **Figure 3.** Comparative data on symptom manifestations while taking cow milk- and goat milk-based formulas



- **Рисунок 4.** Сравнительная динамика продолжительности дневного сна и общей продолжительности сна у младенцев в зависимости от вида вскармливания по данным исследования в Германии и Нидерландах, 2020 г.
- **Figure 4.** Comparative assessment of daytime sleep duration and total sleep duration in infants according to the type of feeding, as estimated by a study conducted in Germany and the Netherlands, 2020.



ВЫВОДЫ

Таким образом, введение в рацион смеси на основе козьего молока (Kabrita) способствует оптимизации пищеварительных процессов. Анализ динамики клинических проявлений позволил зафиксировать отчетливую положительную динамику купирования функциональных нарушений ЖКТ в наблюдаемой группе. Особого внимания заслуживает влияние питания на моторику кишечника: применение смеси позволило купировать запоры у половины пациентов, имевших данный симптом на старте исследования. Достижение кашцеобразной консистенции

стула у подавляющего большинства детей (89%) свидетельствует об улучшении ферментативной обработки пищи и пассажа кишечного содержимого, что, в свою очередь, минимизирует риски возникновения колик и беспокойства. Совокупность данных о высокой переносимости (до 100%) и положительной динамике гастроинтестинальных симптомов позволяет рекомендовать смесь Kabrita как эффективное средство нутритивной поддержки для детей с чувствительным пищеварением.

Поступила / Received 15.01.2026
Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2026
Принята в печать / Accepted 10.02.2026

Список литературы / References

- Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J et al. Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387(10017):475–490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7).
- Walker N, Tam Y, Friberg IK. Overview of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health*. 2013;13(Suppl. 3):S1. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-S3-S1>.
- Karcz K, Królak-Olejnik B. Vegan or vegetarian diet and breast milk composition – a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(7):1081–1098. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1753650>.
- Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(3):646–662. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120881>.
- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015;91(11):629–635. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.08.013>.
- Родригес ХМ. Микробиота женского молока. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2016;(4):34–40. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xxxxajj>. Rodriguez JM. The human milk microbiota. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016;(4):34–40. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/xxxxajj>.
- Hossain S, Mhrshahi S. Exclusive Breastfeeding and Childhood Morbidity: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(22):14804. <https://doi.org/10.3390/ijerph192214804>.
- Morrow AL, Rangel JM. Human milk protection against infectious diarrhea: implications for prevention and clinical care. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004;15(4):221–228. <https://doi.org/10.1053/j.spid.2004.07.002>.
- Bozzi Cionci N, Baffoni L, Gaggia F, Di Gioia D. Therapeutic Microbiology: The Role of *Bifidobacterium breve* as Food Supplement for the Prevention/Treatment of Paediatric Diseases. *Nutrients*. 2018;10(11):1723. <https://doi.org/10.3390/nu10111723>.
- Borg B, Gribble K, Courtney-Haag K, Parajuli KR, Mhrshahi S. Association between early initiation of breastfeeding and reduced risk of respiratory infection: Implications for nonseparation of infant and mother in the COVID-19 context. *Matern Child Nutr*. 2022;18(3):e13328. <https://doi.org/10.1111/mcn.13328>.
- Han SM, Binia A, Godfrey KM, El-Heis S, Cutfield WS. Do Human Milk Oligosaccharides Protect Against Infant Atopic Disorders and Food Allergy? *Nutrients*. 2020;12(10):3212. <https://doi.org/10.3390/nu12103212>.
- Захарова ИН, Оробинская ЯВ, Сугян НГ, Ковтун ТА, Табулович ЕВ. Олигосахариды грудного молока: что мы знаем о них сегодня? *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;(3):204–212. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201851>.
- Zakharova IN, Orobinskaia IV, Sugyan NG, Kovtun TA, Tabulovich EV. Breast milk oligosaccharides: what do we know today? *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;(3):204–212. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.3.201851>.
- Xiao L, Leusink-Muis T, Kettelarj N, van Ark I, Blijenberg B, Hesen NA et al. Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Improves Innate and Adaptive Immunity in an Influenza-Specific Murine Vaccination Model. *Front Immunol*. 2018;9:452. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00452>.
- Ackerman DL, Doster RS, Weitkamp JH, Aronoff DM, Gaddy JA, Townsend SD. Human Milk Oligosaccharides Exhibit Antimicrobial and Antibiofilm Properties against Group B Streptococcus. *ACS Infect Dis*. 2017;3(8):595–605. <https://doi.org/10.1021/acsinfectdis.7b00064>.
- Berger PK, Ong ML, Bode L, Belfort MB. Human Milk Oligosaccharides and Infant Neurodevelopment: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(3):719. <https://doi.org/10.3390/nu15030719>.
- Berger PK, Plows JF, Jones RB, Alderete TL, Yonemitsu C, Poulsen M et al. Human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose links feedings at 1 month to cognitive development at 24 months in infants of normal and overweight mothers. *PLoS ONE*. 2020;15(2):e0228323. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228323>.
- Cho S, Zhu Z, Li T, Baluyot K, Howell BR, Hazlett HC et al. Human milk 3'-Sialyllactose is positively associated with language development during infancy. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(2):588–597. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab103>.
- Samuel TM, Binia A, de Castro CA, Thakkar SK, Billeaud C, Agosti M et al. Impact of maternal characteristics on human milk oligosaccharide composition over the first 4 months of lactation in a cohort of healthy European mothers. *Sci Rep*. 2019;9(1):11767. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48337-4>.
- Wu Y, Liu W, Liu X, Li Y, Wang Y, Chu Y et al. Breastfeeding competency and its influencing factors among pregnant women in third trimester pregnancy: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2023;13(1):1240. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28477-4>.
- Shah MH, Roshan R, Parikh T, Sathe S, Vaidya U, Pandit A. LATCH Score at Discharge: A Predictor of Weight Gain and Exclusive Breastfeeding

- at 6 Weeks in Term Healthy Babies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(2):e48–e52. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002927>.
21. Amaral SAD, Bielemann RM, Del-Ponte B, Valle NCJ, Costa CDS, Oliveira MDS, Santos IS. Maternal intention to breastfeed, duration of breastfeeding and reasons for weaning: a cohort study, Pelotas, RS, Brazil, 2014. *Epidemiol Serv Saude.* 2020;29(1):e2019219. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000100024>.
 22. Almaas H, Holm H, Langsrud T, Flengsrud R, Vegarud GE. In vitro studies of the digestion of caprine whey proteins by human gastric and duodenal juice and the effects on selected microorganisms. *Br J Nutr.* 2006;96(3):562–569. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16925863>.
 23. Kennedy K, Fewtrell MS, Morley R, Abbott R, Quinlan PT, Wells JC et al. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(5):920–927. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.5.920>.
 24. Wang Z, Jiang S, Ma C, Huo D, Peng Q, Shao Y, Zhang J. Evaluation of the nutrition and function of cow and goat milk based on intestinal microbiota by metagenomic analysis. *Food Funct.* 2018;9(4):2320–2327. <https://doi.org/10.1039/c7fo01780d>.
 25. Prosser CG. Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula. *J Food Sci.* 2021;86(2):257–265. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15574>.
 26. He T, Woudstra F, Panzer F, Haandrikman A, Verkade HJ, van Lee L. Goat Milk Based Infant Formula in Newborns: A Double-Blind Randomized Controlled Trial on Growth and Safety. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(2):215–220. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003493>.
 27. Benjamin-van Aalst O, Dupont C, van der Zee L, Garssen J, Knipping K. Goat Milk Allergy and a Potential Role for Goat Milk in Cow's Milk Allergy. *Nutrients.* 2024;16(15):2402. <https://doi.org/10.3390/nu16152402>.

Вклад авторов. Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors. All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: legal representatives of the patients signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-педиатр, гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; zakharova-irina@yandex.ru

Оробинская Яна Владимировна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; yanashbook@mail.ru

Вашура Лилия Владимировна, к.м.н., врач-педиатр, заведующая педиатрическим отделением, Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»; 143081, Московская обл., Одинцовский г. о., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, д. 111; Lilagrzd@mail.ru

Шишкина Светлана Вячеславовна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, Клинический госпиталь Лапино «Мать и дитя»; 143081, Московская обл., Одинцовский г. о., д. Лапино, 1-е Успенское шоссе, д. 111; tymma_88@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Pediatrician, Gastroenterologist, Bashlyeva City Children's Clinical Hospital of the Department of Healthcare of Moscow; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; kafedra25@yandex.ru

Yana V. Orobinskaya, Assistant of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; yanashbook@mail.ru

Liliya V. Vashura, Cand. Sci. (Med.), Pediatrician, Head of the Pediatric Department, Lapino Clinical Hospital Mother and Child; 111, 1st Uspenskoe Shosse, Lapino Village, Odintsovo City District, Moscow Region, 143081, Russia; Lilagrzd@mail.ru

Svetlana V. Shishkina, Cand. Sci. (Med.), Gastroenterologist, Lapino Clinical Hospital Mother and Child; 111, 1st Uspenskoe Shosse, Lapino Village, Odintsovo City District, Moscow Region, 143081, Russia; tymma_88@mail.ru

Синдром Орбели у ребенка: случай из практики

Е.И. Каширская^{1✉}, kmn2001@mail.ru, Р.А. Демидова¹, Д.Ф. Сергиенко¹, Д.А. Безрукова¹, И.В. Сопрунова², О.А. Тюрина³

¹ Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, д. 2

³ Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414011, Россия, Астрахань, ул. Медиков, д. 6

Резюме

Хромосомные болезни являются хотя и редкой, но актуальной проблемой для педиатрической практики. Редкими формами болезней принято считать те заболевания, распространенность которых в популяции менее 10 случаев на 100 000 человек. К таким нозологиям относится синдром Орбели, тяжелое орфанное заболевание, описанное в 1962 г. Н. Wang. Редкость болезни обуславливает единичные случаи описания данного синдрома в литературе. Тем не менее, известны примеры синдрома Орбели у новорожденных, грудных детей, детей в возрасте 6 и 13 лет, и даже у взрослых людей. Клинически данный синдром чаще всего проявляется грубыми пороками развития органов и систем, задержкой физического и нервно-психического развития. Представленный в статье клинический случай синдрома Орбели подтвержден методом кариотипирования (46, XY, del(13)(q22)). Клинически заболевание характеризовалось множественными врожденными пороками развития в виде микроцефалии, гипоспадии, крипторхизма, деформации голеностопного сустава, контрактуры коленных суставов, варусной постановки стоп, расщелины твердого и мягкого нёба. Инструментальное обследование выявило алобарную голопрозэнцефалию, гипоплазию почек и врожденный порок сердца. Результаты расширенного неонатального скрининга позволили диагностировать у ребенка первичный иммунодефицит и нарушение аминокислотного обмена. Ребенок признан нуждающимся в паллиативной медицинской помощи. Установлен неблагоприятный прогноз для жизни по совокупности патологии. Данный клинический случай подчеркивает важность повсеместного внедрения полноэкзомного секвенирования будущих родителей при планировании беременности с целью предотвращения подобных тяжелых нозологий.

Ключевые слова: синдром Орбели, дети, хромосома, делеция, клиника, прогноз

Для цитирования: Каширская ЕИ, Демидова РА, Сергиенко ДФ, Безрукова ДА, Сопрунова ИВ, Тюрина ОА. Синдром Орбели у ребенка: случай из практики. *Медицинский совет*. 2026;20(1):212–216. <https://doi.org/10.21518/ms2026-005>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Orbeli syndrome in a child: A case from practice

Elena I. Kashirskaya^{1✉}, kmn2001@mail.ru, Rimma A. Demidova¹, Diana F. Sergienko¹, Dina A. Bezrukova¹, Irina V. Soprunova², Olga A. Tyurina³

¹ Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

² Regional Perinatal Center; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia

³ Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 6, Medikov St., Astrakhan, 414011, Russia

Abstract

Chromosomal diseases are, although rare, a pressing problem for pediatric practice. Rare forms of diseases are considered to be those diseases whose prevalence in the population is less than 10 cases per 100,000 people. Such nosologies include Orbeli syndrome, a severe orphan disease described in 1962 by N. Wang. The rarity of the disease causes isolated cases of description of this syndrome in the literature. However, there are known examples of Orbeli syndrome in newborns, infants, children aged 6 and 13 years, and even in adults. Clinically, this syndrome most often manifests itself as gross malformations of organs and systems, delayed physical and neuropsychic development. The case of Orbeli syndrome presented in the article was confirmed by karyotyping (46, XY, del(13)(q22)). Clinically, the disease was characterized by multiple congenital malformations in the form of microcephaly, hypospadias, cryptorchidism, deformation of the ankle joint, contracture of the knee joints, varus position of the feet, cleft of the hard and soft palate. Instrumental examination revealed alobar holoprosencephaly, renal hypoplasia and congenital heart disease. The results of expanded neonatal screening made it possible to diagnose the child with primary immunodeficiency and a disorder of amino acid metabolism. The child was recognized as in need of palliative medical care. An unfavorable prognosis for life based on the totality of the pathology has been established. This clinical case highlights the importance of widespread implementation of whole exome sequencing of future parents when planning pregnancy in order to prevent such severe nosologies.

Keywords: Orbeli syndrome, children, chromosome, deletion, clinical picture, prognosis

For citation: Kashirskaya EI, Demidova RA, Sergienko DF, Bezrukova DA, Soprunova IV, Tyurina OA. Orbeli syndrome in a child: A case from practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):212–216. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-005>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Орбели (синдром 13q-) – тяжелое орфанное заболевание, описанное в 1962 г. Н. Wang [1]. Точные сведения эпидемиологии данного заболевания неизвестны. По некоторым данным частота встречаемости синдрома Орбели составляет 1:100 000 новорожденных [2]. Низкая распространенность данного синдрома определяет небольшое количество литературных источников, в которых встречается описание или упоминание синдрома Орбели. Тем не менее известны случаи выявления и описания данной патологии не только у новорожденного, но и у детей грудного возраста и 6-летнего ребенка. Отмечены пациенты в возрасте старше 40 лет [1, 3, 4].

Связано это с тем, что заболевание, обусловленное хромосомной патологией, может иметь различные цитогенетические варианты, которые в свою очередь могут сильно различаться. Размер хромосомного дефекта крайне важен, поскольку именно он определяет комплекс патологических изменений, клинику, прогноз, исходы заболевания, а также продолжительность жизни.

Синдром Орбели возникает в результате интерстициальной делеции длинного плеча 13-й хромосомы [5]. Делеции могут носить спорадический характер, а могут быть унаследованными. В большинстве случаев структурные аномалии наследуются от родителей, имеющих в кариотипе хромосомную перестройку, что является своеобразным сегрегационным грузом ребенка, поскольку неминуемо приведут к нарушениям в процессе мейоза. Патологические изменения гаметообразования повлекут формирование зародышей с делециями и дупликациями соответствующих сегментов aberrантных хромосом. В связи с вышеизложенным важным представляется вопрос медико-генетического консультирования родителей, особенно имеющих / имевших детей с синдромом Орбели, как возможных потенциальных источников хромосомной аномалии, тем более в случае инверсии участков хромосомы у одного из них. В этом ракурсе работа медико-генетической службы приобретает контекст прогностической составляющей репродукционного потенциала семьи, что является крайне важным как для самой семьи, так и в масштабах страны. Профилактической частью данной работы может стать поэтапное расширение неонатального скрининга в части разработки и применения программ молекулярно-генетического скрининга будущих родителей. Данная инициатива изложена в перечне поручений Президента РФ по итогам заседания ГосСовета РФ по вопросам социальной поддержки семей в РФ от 20.12.2024 г. №119ГС¹.

Спорадический характер мутаций, характерный для синдрома Орбели, обуславливает структурные изменения хромосом, возникающие *de novo* в гаметогенезе или непосредственно у зародыша. В таком случае заболевание будет представлено мозаичной формой. В литературе описан случай мозаичного варианта синдрома Орбели

у 13-летней девочки (46, XX/46, XX/13q), который на фоне кистозной дисплазии почек привел к терминальной почечной недостаточности [6].

В этой связи определение мутационного груза в рамках неинвазивного пренатального тестирования с определением внеклеточной ДНК плода по крови матери является наиважнейшей задачей.

Чаще всего унаследованные или спорадические мутационные нарушения в структуре 13-й хромосомы приводят к формированию так называемой кольцевой хромосомы. Это редкое генетическое отклонение, когда хромосома приобретает форму кольца, воссоединившись после разрыва, в случае утраты обеих теломерных составляющих одной хромосомы. Реже возникают простые делеции длинного плеча 13-й хромосомы. В некоторых случаях перестройки сопряжены с вовлечением проксимальной части длинного плеча 13-й хромосомы до сегмента q32, захватом части сегмента q32 или потерей сегмента q14 [4].

Внутри- и межхромосомные изменения с сохранением одной центromеры являются более стабильными. Как правило, такие хромосомные aberrации совместимы с развитием плода и живорождением. Именно эти случаи чаще всего верифицируются при проведении пренатального или постнатального полноэкзомного секвенирования.

Как было выше сказано, прогноз и исход заболевания напрямую зависят от хромосомной перестройки. Так, например, делеция проксимальной части длинного плеча до сегмента q32 будет проявляться минимально, в виде малых аномалий развития. Дефект сегмента q14 является значимым фактором риска развития ретинобластомы, а тяжелые пороки и аномалии возникают в случае поражения сегмента q32 13-й хромосомы [7].

Клинически 13q синдром проявляется сочетанием умственной отсталости в стадии олигофрении или идиотии, с выраженным отставанием в физическом и моторном развитии, микроцефалией, тригоцефалией, дефектами внутренних органов, органов зрения и опорно-двигательного аппарата [7]. Изначально дети с синдромом Орбели рождаются с низкой массой тела. Характерными малыми аномалиями развития являются гипоплазия 1-го пальца кисти, 1-й пястной кости, клинодактилия, асимметрия лица, широкая спинка носа, большие деформированные ушные раковины, высокое нёбо, маленький подбородок, гипертелоризм, эпикант. Патология органов зрения включает микрофтальмию, катаракту, ретинобластому и страбизм. Дефекты внутренних органов состоят из врожденных пороков сердца, кишечника, почек. Отмечается атрезия пищевода, ануса. Со стороны мочевыделительной системы наиболее характерны аплазия / гипоплазия и поликистоз почек. У мальчиков выявляется крипторхизм, гипоспадия [2, 8, 9].

Чаще всего дети с синдромом Орбели, имеющие грубые пороки развития, нежизнеспособны либо умирают на первом году жизни. Рождение такого ребенка сопряжено не только с его физическими страданиями, моральными переживаниями семьи, но и экономическим бременем.

¹ Перечень поручений Президента РФ по итогам заседания Государственного Совета РФ по вопросам социальной поддержки семей в РФ от 20.12.2024 г. №119ГС. Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/76156>.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В перинатальный центр ГБУЗ МЗ Астраханской области «АМОКБ» на роды поступила беременная женщина, приехавшая из Республики Дагестан. Гестационный срок на момент поступления в стационар составил 39,6 нед.

При сборе анамнеза стало известно, что беременность вторая. Первая закончилась срочными родами в 2023 г. и рождением ребенка, мальчика с весом 3560. Данная беременность протекала на фоне железодефицитной анемии и угрозы прерывания на сроке 3–4 нед. В связи с чем женщина была госпитализирована в стационар по месту жительства в Республике Дагестан. Находилась на стационарном лечении в течение 10 дней. Состояла на учете в женской консультации г. Кизляр.

В 14 нед. беременности прибыла в г. Астрахань и встала на учет в женской консультации г. Астрахани с целью наблюдения врачом акушером-гинекологом (оформлена временная регистрация по месту жительства у родственников). Беременная была обследована. В рамках скрининга I триместра проведено ультразвуковое исследование плода, которое выявило задержку роста и множественные врожденные пороки развития плода. Прогнозировался высокий риск хромосомных аномалий. Женщине было предложено пренатальное кариотипирование плода. Получен отказ.

На сроке 19 нед. 4 дня (II триместр) по данным УЗИ также отмечалась задержка развития плода, врожденные пороки развития центральной нервной системы, сердца, мочеполовой системы. В III триместре на сроке 29 нед. повторно проведено УЗИ плода. Определены множественные врожденные пороки развития плода: алобарная голопроэнцефалия, функционально единственный левый желудочек с атрезией трикуспидального клапана, двойное отхождение магистральных сосудов, гипоплазия почек. Следует отметить, что несмотря на очевидные признаки хромосомной патологии плода, включая грубые аномалии развития, на всех этапах проведения скрининга женщина отказывалась от пренатального тестирования плода и прерывания беременности. Доводы медицинских работников, очевидно, не были приняты и услышаны женщиной и ее мужем. В этой связи всему медицинскому сообществу следует задуматься о возможных рычагах воздействия и поиске новых решений, включая обязательные меры и психологические механизмы во имя сохранения благополучия семьи.

На роды женщина приехала в перинатальный центр Астраханской области. В перинатальном центре ГБУЗ МЗ Астраханской области «АМОКБ» на сроке 39,6 нед. женщина родоразрешилась естественным путем. В октябре 2024 г. родился мальчик весом 2050 г, ростом 44 см и окружностью головы 27 см. Оценка по шкале Апгар составила 5/5 баллов. Состояние при рождении тяжелое. Наблюдались клинические проявления тяжелой асфиксии и дыхательной недостаточности III степени. Через 20 мин после рождения ребенок был переведен в отделение реанимации с палатами интенсивной терапии новорожденных.

По антропометрическим показателям ребенок, рожденный на сроке 39,6 нед., соответствовал 33 нед. гестационного возраста. При осмотре у ребенка отмечены

множественные врожденные пороки развития: микроцефалия, гипоспадия (мошоночная форма), правосторонний крипторхизм, деформация голеностопного сустава левой ноги, сгибательная контрактура обоих коленных суставов, расщелина твердого и мягкого неба. Отверстие мочеиспускательного канала стенозировано. У ребенка отсутствовал первый палец на правой руке, первый палец левой кисти гипоплазирован. Варусная постановка стоп.

По результатам нейросонографии и УЗИ внутренних органов выявлена алобарная голопроэнцефалия, функционально единственный желудочек с атрезией трикуспидального клапана, двойное отхождение сосудов с выраженной гипоплазией легочной артерии, гипоплазия почек.

С 1-х сут. жизни ребенок находился на аппаратной ИВЛ. Состояние тяжелое. Отмечались клинические и биохимические признаки острого повреждения почек, неолигурический вариант. В крови нарастал креатинин. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено наличие жидкости в плевральных полостях с обеих сторон. В динамике выполнено УЗИ легких. Определены ЭХО-признаки ателектаза правого легкого и фибриноторакса с той же стороны. Слева был заметен плевральный выпот. Данные проявления были расценены как неонатальная пневмония, плеврит.

В связи с множественными пороками развития мальчик был консультирован детским урологом, кардиологом, ортопедом, офтальмологом и генетиком.

Ребенку проведен расширенный неонатальный скрининг, по результатам которого выявлено снижение уровня KREC ниже пограничных референсных данных. Значения фенилаланина, метионина, лейцина, пролина оказались выше установленной нормы. Таким образом, у ребенка с грубой множественной патологией органов и систем был диагностирован первичный иммунодефицит и нарушение аминокислотного обмена.

На 12-е сут. жизни ребенка было проведено кариотипирование, по результатам которого обнаружен мужской аномальный несбалансированный кариотип (46, XY, del(13)(q22)). Была выявлена делеция длинного плеча 13-й хромосомы. Генетиком выставлен диагноз «Синдром Орбели».

В дальнейшем по результатам повторной нейросонографии были выявлены множественные патологии ЦНС: обеднение рисунка борозд и извилин, паренхимы в лобных долях, отсутствие межполушарной борозды, мозолистое тело и серп не определялись. Через 16 дней повторно проведено УЗИ головного мозга. Помимо выявленных ранее патологий обнаружилось слияние боковых желудочков в единую полость. Положительная динамика не наблюдалась. По результатам полученных данных было сделано заключение об алобарной голопроэнцефалии.

По решению врачебной комиссии от 22.11.2024 ребенок признан нуждающимся в паллиативной медицинской помощи.

В динамике состояние ребенка было оценено как стабильно тяжелое. ИВЛ продолжалась. Показатели гемодинамики и сатурации были стабильны. В неврологическом статусе сохранялось состояние угнетения. Данный пациент получал комплексное лечение, которое включало

в первую очередь респираторную поддержку (ВЧО ИВЛ), инфузионную, гемостатическую, противогрибковую, кардиотоническую, диуретическую, а также антибактериальную терапию. Ребенку также было проведено несколько процедур гемотрансфузий. Со временем пневмония и плеврит были купированы.

В возрасте 43 дней жизни мальчик был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ МЗ Астраханской области «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой».

В связи с наличием у ребенка множественных пороков развития сердечно-сосудистой системы дважды была проведена консультация с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань). Выставлен диагноз «Врожденный порок сердца. Атризия трикуспидального клапана. Атризия легочной артерии, 1 тип». Кроме того, у ребенка наблюдался единственный левый желудочек с выпускником для легочной артерии, бульбоветрикулярное окно и средне-мышечный дефект межжелудочковой перегородки, а также открытый артериальный проток и вторичный дефект межпредсердной перегородки. Дано заключение об отказе в высокотехнологичной медицинской помощи из-за тяжести состояния пациента по основному заболеванию и наличию множества сопутствующих заболеваний. Комиссией центра установлен неблагоприятный прогноз для жизни по совокупности патологии.

В настоящее время ребенку 5,5 мес. Состояние паллиативного ребенка оценивается как стабильно тяжелое. ИВЛ продолжается. Показатели гемодинамики и сатурации стабильны. В неврологическом статусе сохраняется угнетение. Энтеральное питание осуществляется через желудочный зонд с помощью перфузора. Мочится самостоятельно. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью 3-й степени, сердечно-сосудистой недостаточностью

2а степени, поражением ЦНС на фоне множественных пороков развития. Прогноз данного пациента крайне неблагоприятный. Ребенок получает антибактериальную и противогрибковую терапию. Поддержание фетальных коммуникаций осуществляется при помощи вазастенона (алпростадил). Продолжается диуретическая терапия и кардиоподдержка, проводится седация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует сочетание врожденных патологий практически всех систем и органов пациента, проявившихся вследствие редкой хромосомной мутации. Крайне неблагоприятный прогноз данного заболевания и невозможность коррекции хромосомных нарушений подчеркивает важность внедрения в нашей стране полногеномного секвенирования будущих родителей и неинвазивного пренатального тестирования с определением внеклеточной ДНК плода. Кариотипирование и выявление хромосомной патологии у родителей представляется весьма важным при планировании деторождения и оценке рисков рождения больного ребенка в семье.

Полностью разделяя мнение о необходимости комплексного обследования будущих родителей с обязательным медико-генетическим консультированием и использованием современных методов цитогенетического и молекулярно-генетического обследования, считаем крайне важной задачей поиск рычагов взаимодействия между врачом и беременной женщиной, в том числе обязательных, закрепленных законодательством мер, а также привлечение / усиление психологической помощи и поддержки семьи, стоящей перед выбором деторождения.

Поступила / Received 25.04.2025
Поступила после рецензирования / Revised 31.10.2025
Принята в печать / Accepted 20.12.2025

Список литературы / References

1. Козлова СИ, Демикова НС. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Атлас-справочник*. М.: Товарищество науч. изд. КМК: Авторская академия; 2007. 448 с.
2. Ернязов РА, Ибраева ЛЕ, Кизатова СТ. Синдром Орбели: случай из практики. *Российский педиатрический журнал*. 2022;25(6):404. Режим доступа: <https://www.rospeid.ru/jour/article/view/103/87>.
Erniyazov RA, Ibrayeva LE, Kizatova ST. Orbeli syndrome: case report. *Russian Pediatric Journal*. 2022;25(6):404. (In Russ.) Available at: <https://www.rospeid.ru/jour/article/view/103/87>.
3. Белоног ОЛ, Дудурич ВВ. Из опыта врача генетика. В: Ильинских НН (ред.). *Актуальные проблемы современной науки: материалы трудов участников 11-й международной телеконференции. Томск, 27–31 мая, 2013 г.* Томск; 2013. Режим доступа: http://tele-conf.ru/index2.php?option=com_content&task=view&id=8665&pop=1&page=0&Itemid=112.
4. Козлов ЮА, Новожилов ВА, Распутин АА. Атризия пищевода и генетические заболевания – взгляд детского хирурга. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2017;7(1):70–81. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zbiqwr>.
Kozlov YuA, Novozhilov VA, Rasputin AA. Esophageal atresia and genetic disorders – a pediatric surgeon's opinion. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2017;7(1):70–81. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zbiqwr>.
5. Мороз ТБ, Шошина НК, Королева ОИ, Галимова РМ. Синдром Орбели у ребенка грудного возраста. *Казанский медицинский журнал*. 2002;83(4):300. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hrtyql>.
Moroz TB, Shoshina NK, Koroleva OI, Galimova RM. Orbeli syndrome in an infant. *Kazan Medical Journal*. 2002;83(4):300. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hrtyql>.
6. Игнатов МС (ред.). *Детская нефрология*. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 696 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tjsdhd>.
7. Зеленова ЕЕ, Козлова ВМ, Югай ОВ, Кюн ЮА, Ушакова ТЛ, Михайлова СН и др. Особенности молекулярно-генетической диагностики ретинобластомы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2023;10(2):34–43. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2023-10-2-34-43>.
Zelenova EE, Kozlova VM, Yugay OV, Kyun YA, Ushakova TL, Mikhailova SN et al. Features of the molecular genetic diagnosis of retinoblastoma. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2023;10(2):34–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2023-10-2-34-43>.
8. Казубская ТП, Козлова ВМ, Алексеева ЕА, Стрельникова ВВ, Ушакова ТЛ, Яровая ВА и др. Изучение пенетрантности и фенотипа ретинобластомы. *Вопросы онкологии*. 2018;64(2):234–241. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/unypz>.
Kazubskaya TP, Kozlova VM, Alekseeva EA, Strelnikova VV, Ushakova TL, Yarovaia VA et al. Study of retinoblastoma penetrance and phenotype. *Voprosy Onkologii*. 2018;64(2):234–241. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/unypz>.
9. Курило ЛФ, Андреева МВ, Коломиец ОЛ, Сорокина ТМ, Черных ВБ, Шилейко ЛВ и др. Генетические синдромы с нарушениями развития органов половой системы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2013;14(4):17–27. Режим доступа: <https://agx.elpub.ru/jour/article/view/66>.
Kurilo LF, Andreeva MV, Kolomiets OL, Sorokina TM, Chernykh VB, Schileiko LV et al. Genetically caused congenital anomalies of reproductive system. *Andrology and Genital Surgery*. 2013;14(4):17–27. (In Russ.) Available at: <https://agx.elpub.ru/jour/article/view/66>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.И. Каширская**

Концепция и дизайн исследования – **Е.И. Каширская, Д.Ф. Сергиенко**

Написание текста – **Е.И. Каширская, Д.А. Безрукова, Р.А. Демидова**

Сбор и обработка материала – **Р.А. Демидова, О.А. Тюрина, И.В. Сопрунова**

Обзор литературы – **Е.И. Каширская, Р.А. Демидова**

Анализ материала – **Е.И. Каширская, Р.А. Демидова, И.В. Сопрунова**

Редактирование – **Е.И. Каширская, Д.А. Безрукова**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Е.И. Каширская, Д.Ф. Сергиенко**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena I. Kashirskaya, Diana F. Sergienko**

Study concept and design – **Elena I. Kashirskaya**

Text development – **Elena I. Kashirskaya, Dina A. Bezrukova, Rimma A. Demidova**

Collection and processing of material – **Rimma A. Demidova, Olga A. Tyurina, Irina V. Soprunova**

Literature review – **Elena I. Kashirskaya, Rimma A. Demidova**

Material analysis – **Elena I. Kashirskaya, Rimma A. Demidova, Irina V. Soprunova**

Editing – **Elena I. Kashirskaya, Dina A. Bezrukova**

Approval of the final version of the article – **Elena I. Kashirskaya, Diana F. Sergienko**

Согласие пациентов на публикацию: законный представитель пациента подписал информированное согласие на публикацию данных.

Basic patient privacy consent: legal representative of the patient signed informed consent regarding publishing data.

Информация об авторах:

Каширская Елена Игоревна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>; kmn2001@mail.ru

Демидова Римма Александровна, студент, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0001-6410-1941>; rimmademidova.rad@gmail.com

Сергиенко Диана Фикретовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>; gazken@rambler.ru

Безрукова Дина Анваровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; <https://orcid.org/0000-0001-6819-5797>; dina-bezrukova@mail.ru

Сопрунова Ирина Владимировна, к.м.н., врач-генетик, Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, д. 2; <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>; irinkagen16@yahoo.com

Тюрина Ольга Александровна, врач – анестезиолог-реаниматолог, Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414011, Россия, Астрахань, ул. Медиков, д. 6; <https://orcid.org/0009-0005-6846-018X>; lampapusya@mail.ru

Information about the authors:

Elena I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>; kmn2001@mail.ru

Rimma A. Demidova, Student, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6410-1941>; rimmademidova.rad@gmail.com

Diana F. Sergienko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>; gazken@rambler.ru

Dina A. Bezrukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Outpatient and Emergency Pediatrics, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6819-5797>; dina-bezrukova@mail.ru

Irina V. Soprunova, Cand. Sci. (Med.), Geneticist, Regional Perinatal Center; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>; irinkagen16@yahoo.com

Olga A. Tyurina, Anesthesiologist-Resuscitator, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 6, Medikov St., Astrakhan, 414011, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6846-018X>; lampapusya@mail.ru

Изменения в компонентном составе тела детей с муковисцидозом на фоне таргетной терапии: пилотное исследование

А.Н. Завьялова✉, anzavjalova@mail.ru, М.Н. Яковлева, П.А. Панкратова, А.В. Гоголев, В.Д. Кобякова, П.Ю. Доренских, Н.М. Соломатина, Ю.В. Пешехонова, В.П. Новикова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Введение. Основная терапия муковисцидоза носит консервативный характер и в первую очередь включает муколитическую и антибактериальную терапию. Большая роль отводится диетотерапии, которая направлена на коррекцию нутритивных нарушений. Она предусматривает заместительную терапию ферментами поджелудочной железы и применение высококалорийных энтеральных добавок, способствующих улучшению нутритивного статуса пациентов.

Цель. Изучить влияние таргетной терапии на изменения в компонентном составе тела детей с муковисцидозом.

Материалы и методы. В одноцентровом ретроспективном исследовании были изучены 67 протоколов биоимпедансометрии (Диамант-АИСТ-мини) у 31 пациента в возрасте от 4 до 17 лет: 15 мальчиков (48%) и 16 девочек (52%). В рамках наблюдательного исследования пациенты были разделены на 2 группы: основную – 11 человек (35%), получавших таргетную терапию в течение 1 года, и группу сравнения – 20 детей (65%), у которых оценка нутритивного статуса проводилась до назначения таргетной терапии. Все дети получали заместительную ферментную терапию и нутритивную поддержку смесями для энтерального питания, рекомендованными для пациентов с муковисцидозом. Оценка компонентного состава тела проводилась ежегодно во время плановой госпитализации.

Результаты. Значимых различий показателей Z-score роста, массы тела и индекса массы тела в группах не выявлено. Компонентный состав тела имел различия. При анализе жировой массы, ее доли и отклонений в доле сухой клеточной массы в зависимости от применения (неприменения) таргетной терапии были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,046$; $p = 0,020$; $p = 0,021$ соответственно). На фоне таргетной терапии у пациентов отмечалось увеличение жировой массы в компонентном составе тела и ее доли на фоне роста доли сухой клеточной массы. В группе сравнения содержание жировой массы, ее доли и сухой клеточной массы было ниже возрастных нормативов.

Выводы. Таргетная терапия улучшила контроль над заболеванием, но изменила компонентный состав тела у пациентов, ее получавших. Нутритивная поддержка остается необходимым методом лечения пациентов с муковисцидозом.

Ключевые слова: биоимпедансометрия, дети, муковисцидоз, таргетная терапия, нутритивная поддержка

Для цитирования: Завьялова АН, Яковлева МН, Панкратова ПА, Гоголев АВ, Кобякова ВД, Доренских ПЮ, Соломатина НМ, Пешехонова ЮВ, Новикова ВП. Изменения в компонентном составе тела детей с муковисцидозом на фоне таргетной терапии: пилотное исследование. *Медицинский совет.* 2026;20(1):217–224. <https://doi.org/10.21518/ms2026-045>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Body composition changes in children with cystic fibrosis while receiving targeted therapy: A pilot study

Anna N. Zavyalova✉, anzavjalova@mail.ru, Milena N. Yakovleva, Polina A. Pankratova, Andrey V. Gogolev, Vitalina D. Kobayakova, Polina Yu. Dorenskih, Natalia M. Solomatina, Yuliya V. Peshekhonova, Valeria P. Novikova
St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Introduction. The primary treatment for cystic fibrosis is conservative, primarily mucolytic and antibacterial. Dietary therapy plays a significant role, targeting mechanisms such as pancreatic enzyme replacement therapy and enteral caloric supplements that improve nutritional status.

Aim. To study the effect of targeted therapy on changes in the body composition of children with cystic fibrosis.

Materials and methods. A single-center retrospective study examined 67 bioimpedancemetry protocols (Diamant AIST mini) in 31 patients aged 4 to 17 years with cystic fibrosis receiving nutritional support before and after targeted therapy. There were 15 boys (48%) and 16 girls (52%). As part of the observational study, the patients were divided into 2 groups: 11 (35%) received targeted therapy for 1 year, and 20 children (65%) had their nutritional status assessed before targeted therapy. All children received enzyme replacement therapy and nutritional support with enteral nutrition mixtures recommended for patients with cystic fibrosis. Body composition assessments were performed annually during planned hospitalization.

Results. No differences in the Z-score indicators of height, body weight and body mass index were found in the groups. The body composition varied. When using targeted therapy, statistically significant changes in fat mass, its proportion, and deviations in the proportion of dry cell mass were revealed ($p = 0.046$, $p = 0.020$, $p = 0.021$, respectively). With targeted therapy, patients demonstrated an increase in body fat mass and its proportion, along with an increase in the proportion of skeletal cell mass. In Group 2 without targeted therapy, fat mass, its proportion, and skeletal cell mass were below age-appropriate norms, despite adequate replacement therapy and nutritional support.

Conclusions. Targeted therapy improved disease control but altered body composition in patients receiving it. Nutritional support remains an essential treatment for patients with cystic fibrosis.

Keywords: bioimpedancemetry, children, cystic fibrosis, targeted therapy, nutritional support

For citation: Zavyalova AN, Yakovleva MN, Pankratova PA, Gogolev AV, Kobayakova VD, Dorenskikh PYu, Solomatina NM, Peshekhonova YuV, Novikova VP. Body composition changes in children with cystic fibrosis while receiving targeted therapy: A pilot study. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):217–224. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-045>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ) – аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем [1]. Как известно, этиология этого заболевания связана с различными мутациями в гене *CFTR* (трансмембранный регулятор проводимости МВ), которые препятствуют нормальному синтезу белка, его транспорту, нарушают его функцию в качестве канала анионов хлора или секрецию ионов хлора. Эти нарушения приводят к изменению электролитного состава и повышению вязкости секрета желез внешней секреции [1–3]. Основные органы-мишени – легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа. Основная терапия носит консервативный характер и в первую очередь включает муколитическую и антибактериальную терапию [1]. Большая роль отводится диетотерапии, которая направлена на коррекцию нутритивных нарушений. Она предусматривает заместительную терапию ферментами поджелудочной железы и применение высококалорийных энтеральных добавок, способствующих улучшению нутритивного статуса пациентов [1, 4–7].

В настоящее время разработана патогенетическая терапия, направленная на модуляцию белка CFTR и восстановление его активности в качестве хлорного канала. Эти препараты называются таргетными (CFTR-модуляторами) и применяются у пациентов с различными генотипами. В Российской Федерации данная группа препаратов успешно используется с 2021 г. [1–3].

С момента начала применения таргетной терапии отмечается улучшение контроля над заболеванием [2], а также постепенное улучшение нутритивного статуса пациентов [4, 8]. Исследования по нутритивной поддержке пациентов с МВ ведутся постоянно. Подбор продуктов энтерального питания и схем его назначения с учетом возраста и актуального нутритивного статуса описан в клинических рекомендациях «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [1]. Назначение дополнительного лечебного питания вошло в клиническую практику и успешно применяется детьми, их родителями, а также поддерживается медицинским сообществом [5, 7, 8]. Таргетная терапия улучшила состояние пациентов: дети стали реже болеть

и меньше нуждаться в антибактериальной и другой терапии [3, 9]. Улучшился контроль за ферментативной функцией поджелудочной железы [3, 9]. При этом сохраняется приверженность пациентов и их родителей к соблюдению рекомендаций по применению дополнительного энтерального питания. Пациенты, ранее имевшие нутритивный дефицит, постепенно нормализовали свой пищевой статус [2, 7, 10], а в некоторых случаях демонстрируют избыточную массу тела и ожирение [11]. В более ранних исследованиях компонентного состава тела детей с кистозным фиброзом отмечался дефицит жировой массы на фоне средних показателей для роста-возрастных нормативов тощей, активной клеточной, безжировой и скелетно-мышечной массы [5, 10]. Единичные измерения у детей с МВ демонстрировали признаки саркопении на фоне недостаточности питания [5]. Ряд авторов отмечает изменения в компонентном составе тела до и после старта таргетной терапии [9, 10, 11]. В последнее время среди пациентов с кистозным фиброзом отмечаются случаи ожирения. Эти обстоятельства стали предпосылками для проведения исследования компонентного состава тела у пациентов с МВ в зависимости от применяемой терапии.

Цель – изучить влияние таргетной терапии на изменения в компонентном составе тела детей с МВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровом ретроспективном исследовании были изучены 67 протоколов биоимпедансометрии и истории болезни 31 пациента с подтвержденным диагнозом МВ. В исследование были включены пациенты в возрасте от 4 до 17 лет; средний возраст составил $12,88 \pm 3,82$ года. Среди них было 15 мальчиков (48%) и 16 девочек (52%). Срок наблюдения – 4 года. Дети ежегодно поступали в стационар для контрольного обследования. В дальнейшем пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от применяемой терапии. В 1-ю группу («Таргет – наличие») вошли 11 человек (35%), получавших таргетное лечение на фоне ферментативной заместительной терапии и нутритивной поддержки в течение 1 года. Во 2-ю группу («Таргет – отсутствие») были включены 20 детей (65%), у которых оценка нутритивного статуса проводилась при ежегодном наблюдении

на фоне только ферментативной заместительной терапии и нутритивной поддержки. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Физическое развитие оценивали в соответствии с критериями ВОЗ с определением Z-score для роста, массы и индекса массы тела (ИМТ) с использованием программы AntroCalc. В дальнейшем сравнение физического развития исследуемых групп проводили по показателям Z-score в связи с их возрастной неоднородностью.

Компонентный состав тела изучали методом четырехполюсной биоимпедансометрии (Диамант-АИСТ-мини). Оцениваемые параметры: активная клеточная масса (АКМ), кг; доля АКМ (% АКМ); жировая масса (ЖМ), кг; доля ЖМ (% ЖМ); сухая клеточная масса (СКМ), кг и ее доля (% СКМ). Этот метод имеет возрастные и антропометрические ограничения: измерение возможно для детей старше 5 лет с ростом более 95 см. Анализ протоколов компонентного состава тела и выписок из историй болезни проведен в 2024–2025 гг. в рамках научно-исследовательской работы: номер гос. учета НИОКТР ААА-А-18-118113090077-0.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение 2 групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение 2 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе историй болезни стационарных пациентов с диагнозом «кистозный фиброз» установлено, что всем пациентам, включенным в исследование, лечение назначено в соответствии с клиническими рекомендациями. Все пациенты постоянно получали нутритивную поддержку стандартными смесями для энтерального питания как в домашних условиях, так и в стационаре; калорийность рекомендовалась в соответствии с возрастом согласно клиническим рекомендациям.

Исследуемая группа была представлена 9 детьми первого детства, 10 пациентами второго детства,

11 пациентами подросткового возраста; группа юношеского возраста представлена 1 девушкой, в дальнейшем ее оценивали в группе подросткового возраста (табл. 1).

Физическое развитие детей на момент первого осмотра представлено в табл. 1. Следует отметить, что тяжелой нутритивной недостаточности среди пациентов не выявлено; только у одной девочки подросткового возраста наблюдался выраженный дефицит массы тела (Z-score был менее 3). В подростковом периоде параметры физического развития находились в пределах средних значений и умеренного дефицита по массе тела и ИМТ; у 3 пациентов выявлена задержка роста. В группах детей первого и второго детства большинство детей демонстрировали среднее физическое развитие; как дефицит, так и умеренный избыток массы тела и ИМТ отмечен в равных долях.

Учитывая, что эффективность нутритивной поддержки оценивается в динамике, на рис. 1 представлены изменения массы и ИМТ детей, получавших таргетную терапию на фоне нутритивной поддержки и заместительной ферментативной терапии (1-я группа) и только нутритивную

- **Таблица 1.** Оценка физического развития детей
- **Table 1.** Assessment of the physical development of children

Параметры	Z-score						
	<-3,0	-3,0 -- -2,0	-2,0 -- -1,0	-1,0 -- 1,0	1,0 -- 2,0	2,0 -- 3,0	>3,0
Всего детей, n = 31 (100%)							
Рост	0	2	7	18	3	0	1
Масса	1	4	7	15	4	0	0
ИМТ	0	3	8	17	3	0	0
Юношеский возраст (девочки 16–18 лет, мальчики 17–18 лет), n = 1 (3,2%): Д – 1							
Рост	0	0	0	1	0	0	0
Масса	0	0	0	1	0	0	0
ИМТ	0	0	0	1	0	0	0
Подростковый период (девочки 12–15 лет, мальчики 13–16 лет), n = 10 (32,3%): М – 5, Д – 5							
Рост	0	1	2	7	0	0	0
Масса	1	3	3	4	0	0	0
ИМТ	0	2	4	4	0	0	0
Второе детство (девочки 8–11 лет, мальчики 8–12 лет), n = 11 (35,5%): М – 4, Д – 7							
Рост	0	0	3	6	2	0	0
Масса	0	0	2	6	2	0	0
ИМТ	0	1	3	4	3	0	0
Первое детство (4–7 лет), n = 9 (29%): М – 6, Д – 3							
Рост	0	1	2	4	1	0	1
Масса	0	1	2	4	2	0	0
ИМТ	0	0	1	8	0	0	0

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; М – мальчики; Д – девочки.

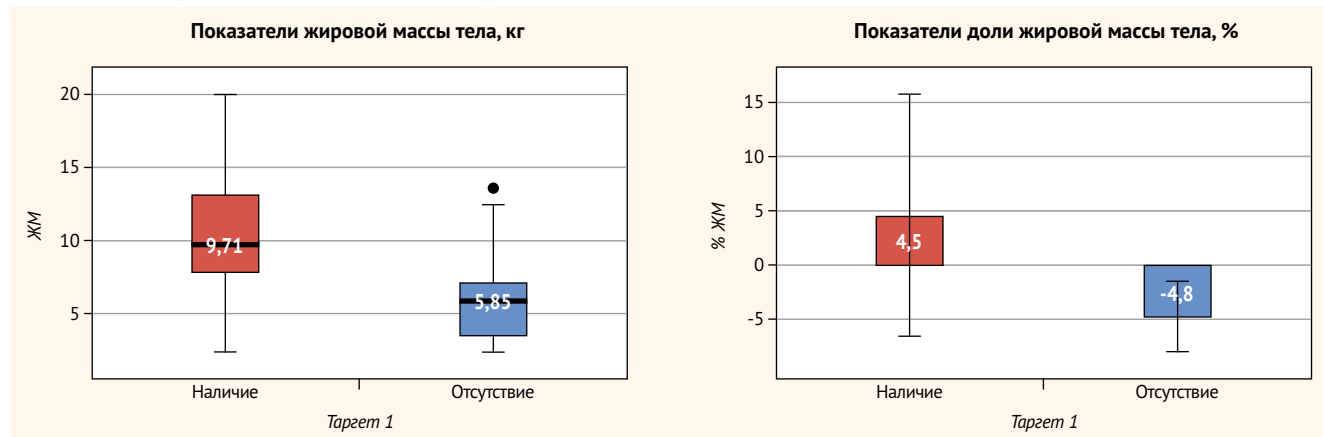
поддержку и заместительную терапию (2-я группа). Эти показатели не имели значимых различий. При сопоставлении Z-score роста, Z-score массы тела и Z-score ИМТ в зависимости от применения таргетной терапии нам также не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,457$; $p = 0,181$; $p = 0,088$ соответственно).

В то же время при оценке компонентного состава тела были выявлены различия. Анализ показателей ЖМ, ее доли (% ЖМ), а также отклонений в доле СКМ (% СКМ) в зависимости от применения таргетной терапии показал статистически значимые различия ($p = 0,046$; $p = 0,020$; $p = 0,021$ соответственно). Дети, получавшие заместительную терапию и нутритивную поддержку смесями для энтерального питания на фоне таргетной терапии, демонстрировали увеличение ЖМ и ее доли на фоне увеличения доли СКМ (табл. 2, рис. 1).

Следует отметить, что наиболее высокие показатели набора массы тела, а также ЖМ и ее доли в компонентном составе тела наблюдались у девочек (рис. 2). Девочки демонстрировали высокую скорость набора ЖМ (кг) на фоне таргетной терапии по сравнению с мальчиками: $48,8 \pm 4,56$ (6,37–11,23) против $4,76 \pm 2,03$ (3,64–5,88) ($p = 0,004$). Напротив, мальчики лучше набирали АКМ по сравнению с девочками. Показатели доли АКМ у мальчиков – 56 (55–56%), у девочек – 51 (48,7–52,25%) ($p < 0,001$). Другие показатели компонентного состава тела не зависели от половой принадлежности и не имели статистически значимых различий. В возрастном аспекте все параметры прогрессивно увеличивались, что соответствует физиологическому развитию ребенка.

На рис. 3 представлен комплексный анализ протоколов физического развития и компонентного состава тела

- **Рисунок 1.** Показатели жировой массы и ее доли в зависимости от применяемых технологий: заместительная терапия и нутритивная поддержка с таргетной терапией и без таргетной терапии
- **Figure 1.** Indicators of fat mass and its proportion depending on the technologies used: replacement therapy, and nutritional support with targeted therapy and without targeted therapy



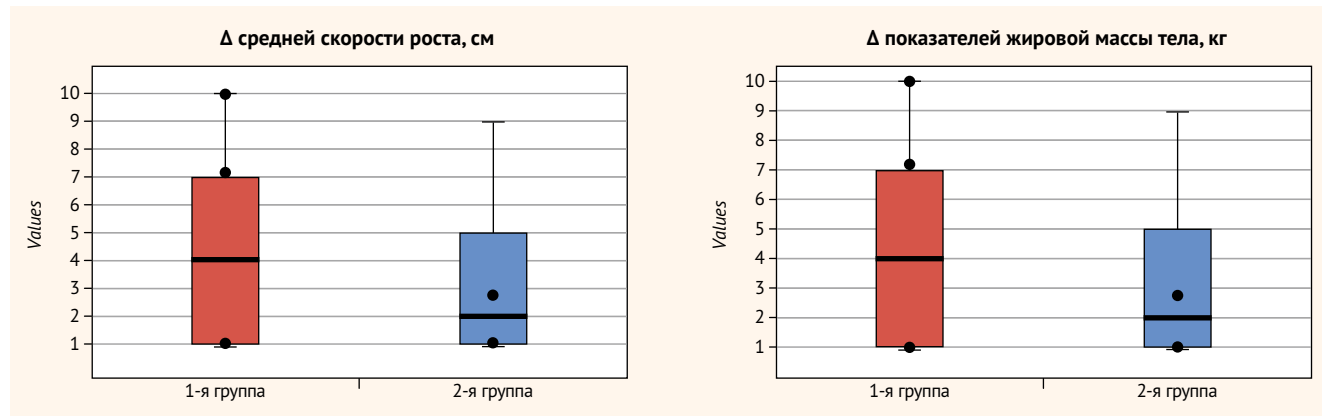
- **Таблица 2.** Анализ показателей физического развития и компонентного состава тела в зависимости от применяемых технологий: заместительная терапия и нутритивная поддержка с таргетной терапией и без таргетной терапии
- **Table 2.** Analysis of physical development indicators and body composition depending on the technologies used: replacement therapy, and nutritional support with targeted therapy and without targeted therapy

Показатели	Таргетная терапия в течение 1 года, n = 11		Без таргетной терапии, n = 20		p
	M ± SD / Me	95% ДИ / Q1-Q3	M ± SD / Me	95% ДИ / Q1-Q3	
Z-score роста	0,20 ± 0,64	-0,47–0,88	-0,23 ± 1,36	-0,79–0,33	0,457
Z-score массы тела	-0,03 ± 0,87	-0,94–0,88	-0,78 ± 1,27	-1,31 – -0,26	0,181
Z-score ИМТ	-0,10 ± 0,88	-1,02–0,83	-0,88 ± 0,99	-1,29 – -0,47	0,088
ЖМ	9,71	7,80–13,13	5,85	3,48–7,13	0,046*
% ЖМ	4,50 ± 10,75	-6,78–15,78	-4,80 ± 7,73	-7,99 – -1,61	0,020*
БЖМ	32,37 ± 11,79	19,99–44,74	26,19 ± 9,10	22,35–30,03	0,171
АКМ	21,17 ± 7,79	13,00–29,34	17,09 ± 5,88	14,66–19,51	0,161
% АКМ	49,50	46,50–54,75	55,00	51,00–56,00	0,104
СКМ	5,55 ± 1,89	3,57–7,53	4,41 ± 1,51	3,78–5,05	0,127
% СКМ	3,55 ± 11,25	-8,25–15,35	-5,04 ± 6,72	-7,88 – -2,21	0,021*

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ЖМ – жировая масса; БЖМ – безжировая масса; АКМ – активная клеточная масса; СКМ – сухая клеточная масса; * – статистически значимо.

● **Рисунок 2.** Средняя скорость роста и изменений жировой массы тела в зависимости от половой принадлежности у детей, получающих таргетную терапию

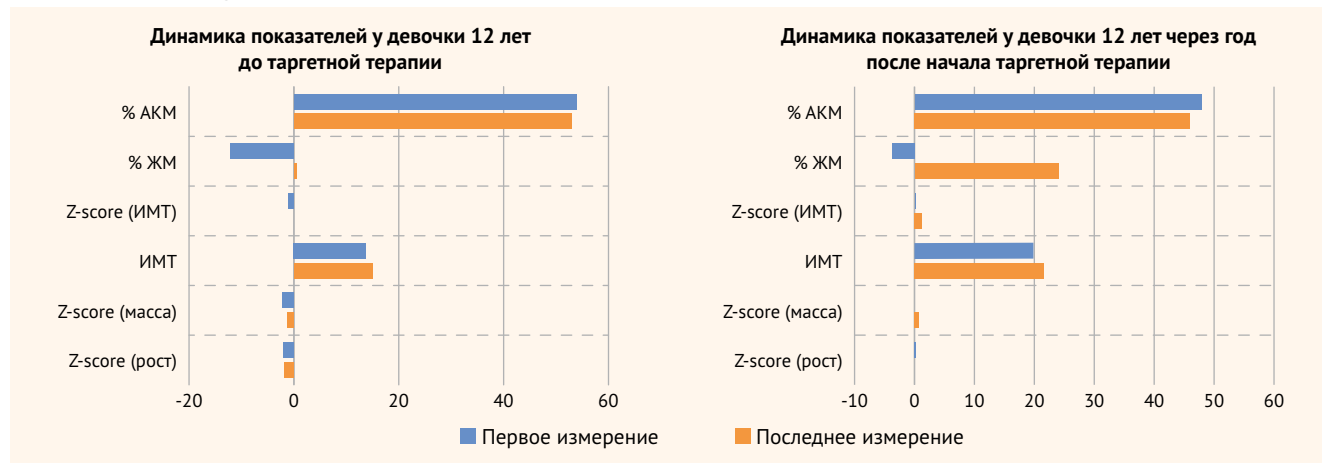
● **Figure 2.** Mean growth rate and changes in body fat mass by gender in children receiving targeted therapy



В зависимости от половой принадлежности: 1-я группа – девочки (красный); 2-я группа – мальчики (синий).

● **Рисунок 3.** Клинические примеры изменения параметров физического развития и нутритивного статуса у сопоставимых по возрасту девочек на фоне таргетной терапии и без нее

● **Figure 3.** Clinical examples of changes in physical development parameters and nutritional status in age-matched girls with and without targeted therapy



ЖМ – жировая масса; АКМ – активная клеточная масса; ИМТ – индекс массы тела.

сопоставимых по возрасту девочек, получающих стандартное лечение согласно клиническим рекомендациям. Сравнение выполнено на фоне нутритивной поддержки без таргетной терапии и после 1 года применения таргетной терапии (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе наблюдения за пациентами с МВ терапевтическая тактика изменялась: от старта заместительной терапии при выявлении заболевания и внедрения в практику неонатального скрининга [12, 13] до подбора схем энтеральной поддержки [14, 15]. В зависимости от накопленного опыта схемы нутритивной поддержки претерпевали изменения и в настоящее время достаточно стандартизированы, учитывая возраст и нутритивный статус пациентов [1, 15]. Подбор продуктов энтерального питания также менялся: от изокалорийных изонитрогенных смесей до гиперкалорийных и гипернитрогенных [6, 15]. При индуцированном МВ сахарном диабете выбирали смеси с пищевыми волокнами, и развитие

диабета осложняло как течение заболевания, так и прогноз [16].

Ранее при оценке компонентного состава тела выявляли именно дефицит безжирового компонента тела, остеопению и остеопороз [17], несмотря на подбор заместительной ферментной терапии. Ряд авторов отмечает развитие саркопении среди пациентов с МВ [18]. Снижение силы дыхательных мышц и худший контроль за функцией дыхания связаны с дефицитом безжировой массы у пациентов [4, 5, 19]. В то же время у современных детей ИМТ, а также показатели жировой и безжировой массы оказывают меньшее влияние на функцию легких, чем в предыдущие десятилетия [20].

При уменьшении или отказе от нутритивной поддержки происходила стагнация роста и набора массы тела, что сопровождалось учащением эпизодов инфекционных осложнений и назначением антибиотиков резерва [21]. Однако в полной мере контроль над заболеванием возможен только при таргетной терапии. В то же время заместительная терапия и нутритивная поддержка сохраняются на прежнем уровне. И если заместительная

- **Таблица 3.** Продукты специализированного питания для пациентов с нутритивной недостаточностью
 ● **Table 3.** Foods for particular nutritional uses for patients with nutritional deficiency

Продукт	Возрастные ограничения	Способ применения	Энергия, ккал/100 мл	Белок, г/100 мл	Жиры, г/100 мл	Углеводы, г/100 мл	Пищевые волокна, г/100 мл
Нутринидринк с пищевыми волокнами	1–18 лет	Перорально	153	3,4	6,8	18,8	1,5 (MF6)
Нутризон Эдванст Нутридринк, сухая смесь	Дети с 1 года и взрослые	Перорально или зонд	100	3,9	3,9	12,2	–
			150	5,9	5,9	18,3	–
Нутризон Диазон НЕНР	Дети с 12 лет и взрослые	Перорально или зонд	150	7,7	7,7	11,7	1,5 (MF6)
Нутридринк Компакт Протеин	С 18 лет	Перорально	245	14,6	9,6	25,1	–

терапия обоснована с патогенетической точки зрения, то для коррекции нутритивных нарушений необходимо вносить изменения с учетом выявленных показателей компонентного состава тела. Ранее ряд авторов отмечал рост избыточной массы тела среди пациентов, получавших таргетную терапию [8, 10, 22, 23]. Следует отметить, что пациенты, получающие нутритивную поддержку смесями для энтерального питания, не готовы отказываться от него. Рекомендаций по снижению массы тела у пациентов с МВ в настоящее время нет [23]; ранее избыток веса считался положительным прогностическим признаком. С учетом выявленных обстоятельств для пациентов в возрасте 1–18 лет целесообразно сохранять нутритивную поддержку с использованием смесей с повышенным содержанием белка и энергии – Нутринидринк с пищевыми волокнами. Для старших возрастных групп (от 18 лет) в зависимости от нутритивного статуса оправдано применение таких продуктов, как Нутризон Эдванст Нутридринк, либо применение энтеральных продуктов с видоизмененным составом, в частности с преобладанием белкового компонента над жировым, каковым является Нутридринк Компакт Протеин. Для пациентов с нарушением углеводного обмена показан Нутризон Диазон НЕНР, который содержит измененный углеводный профиль для предотвращения выраженных колебаний уровня глюкозы (табл. 3).

Обогащенные витаминно-минеральным комплексом, легкодоступные к усвоению продукты, без избытка жиров и легкоусвояемых углеводов могут решить проблему ожирения и избыточной массы тела у пациентов с МВ и в то же время поддержать безжировую, скелетно-мышечную и активную клеточную массу [24–27].

Накопление ЖМ и ее доли в компонентном составе тела у девочек обусловлено гормональным фоном и половой принадлежностью [28].

Наше исследование имеет ограничения: малый срок динамического наблюдения за компонентным составом тела пациентов, получающих таргетную терапию. Однако в период прогрессивного роста ожирения среди всех возрастных групп [29] тенденция к накоплению именно ЖМ в компонентном составе тела заставляет обратить внимание на необходимость пересмотра вариантов нутритивной поддержки пациентов на фоне таргетной терапии и выбора соответствующих продуктов энтерального питания.

В то же время для детей, которые не имеют возможности получать таргетную терапию, единственной стратегией для улучшения и поддержания нутритивного статуса остается использование смесей для энтерального питания, в частности Нутринидринк с пищевыми волокнами, в соответствии с клиническими рекомендациями [1].

ВЫВОДЫ

Благодаря внедрению таргетной терапии на фоне заместительной терапии и нутритивной поддержки отмечается снижение доли детей с тяжелой формой нутритивной недостаточности. В то же время выявлена закономерность изменений в компонентном составе тела как у пациентов, получающих таргетную терапию, так и у тех, кто ее не получает, что требует дальнейшего наблюдения и пересмотра стратегий нутритивной поддержки, т.к. нутритивная поддержка остается необходимым методом лечения пациентов с муковисцидозом. Исследование имеет ограничение, связанное с коротким сроком наблюдения, что также обосновывает необходимость продолжения наблюдения и корректировки подходов к нутритивной поддержке.

Поступила / Received 15.05.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 01.12.2025
 Принята в печать / Accepted 02.02.2026

Список литературы / References

- Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Куцев СИ, Авдеев СН, Полевиченко ЕВ, Белевский АС и др. Кистозный фиброз (муковисцидоз): клинические рекомендации. М.; 2021. Режим доступа: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP372/>.
- Gaschignard M, Beaufils F, Lussac-Sorton F, Gallet P, Clouzeau H, Menard J et al. Nutritional impact of CFTR modulators in children with cystic fibrosis. *Front Pediatr*. 2023;11:1130790. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1130790>.
- Кондратьева ЕИ, Авдеев СН, Куцев СИ. Новые возможности таргетной терапии муковисцидоза. *Пульмонология*. 2025;35(2):167–176. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-2-167-176>.
- Kondratyeva EI, Avdeev SN, Kutsev SI. New possibilities for targeted therapy of cystic fibrosis. *Pulmonologiya*. 2025;35(2):167–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-2-167-176>.
- Bass R, Brownell JN, Stallings VA. The Impact of Highly Effective CFTR Modulators on Growth and Nutrition Status. *Nutrients*. 2021;13(9):2907. <https://doi.org/10.3390/nu13092907>.
- Calella P, Valerio G, Brodlie M, Donini LM, Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018;55-56:131–139. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.052>.
- Gomes A, Hutcheon D, Ziegler J. Association Between Fat-Free Mass and Pulmonary Function in Patients With Cystic Fibrosis: A Narrative

- Review. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(5):715–727. <https://doi.org/10.1002/ncp.10251>.
7. Mielus M, Sands D, Woynarowski M. Improving nutrition in cystic fibrosis: A systematic literature review. *Nutrition*. 2022;102:111725. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111725>.
 8. Mariotti Zani E, Grandinetti R, Cunico D, Torelli L, Fainardi V, Pisi G, Esposito S. Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis. *Nutrients*. 2023;15(3):479. <https://doi.org/10.3390/nu15030479>.
 9. Bass R, Alvarez JA. Nutritional status in the era of highly effective CFTR modulators. *Pediatr Pulmonol*. 2024;59(Suppl. 1):S6–S16. <https://doi.org/10.1002/ppul.26806>.
 10. Knott-Torcal C, Sebastián-Valles F, Girón Moreno RM, Martín-Adán JC, Jiménez-Díaz J, Marazuela M et al. A prospective study to assess the impact of a novel CFTR therapy combination on body composition in patients with cystic fibrosis with F508del mutation. *Clin Nutr*. 2023;42(12):2468–2474. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.10.015>.
 11. Bailey J, Krick S, Fontaine KR. The Changing Landscape of Nutrition in Cystic Fibrosis: The Emergence of Overweight and Obesity. *Nutrients*. 2022;14(6):1216. <https://doi.org/10.3390/nu14061216>.
 12. Mason KA, Rogol AD. Trends in Growth and Maturation in Children with Cystic Fibrosis Throughout Nine Decades. *Front Endocrinol*. 2022;13:935354. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.935354>.
 13. Фатхуллина ИР, Кондратьева ЕИ, Одинаева НД, Воронкова АЮ, Жекайте ЕК, Воронин СВ, Куцев СИ. Результаты внедрения неонатального скрининга на муковисцидоз (18-летнее наблюдение). *Пульмонология*. 2025;35(2):221–229. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-2-221-229>.
 14. Fatkhullina IR, Kondratyeva EI, Odinaeva ND, Voronkova AYU, Zhekaite EK, Voronin SV, Kutsev SI. Results of neonatal screening for cystic fibrosis (18-year follow-up). *Pulmonologiya*. 2025;35(2):221–229. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2025-35-2-221-229>.
 15. Sun BZ, Sawicki GS. Advances in Care and Outcomes for Children with Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med*. 2024;45(3):625–637. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2024.03.006>.
 16. Бушуева ТВ, Боровик ТЭ, Рославцева ЕА, Симонова ОИ, Соколов И, Гусева ИМ и др. Недостаточность питания у детей с муковисцидозом и возможность ее коррекции с помощью специализированной смеси. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(1):5–13. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-1-5-13>.
 17. Bushueva TV, Borovik TE, Roslavtseva EA, Simonova OI, Sokolov I, Guseva IM et al. Malnutrition in children with cystic fibrosis and its correction with a specialized formula. *Pediatric Nutrition*. 2023;21(1):5–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-1-5-13>.
 18. Лябина НВ, Тихоновский ПА, Симонова ОИ, Быстрова СГ, Соколов И, Широкова ИВ. Сравнение форм углеводного обмена у детей с муковисцидозом. *Consilium Medicum*. 2024;26(4):246–250. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.4.202761>.
 19. Liabina NV, Tikhonovskiy PA, Simonova OI, Bystrova SG, Sokolov I, Shirokova IV. Comparison of the forms of carbohydrate metabolism in children with cystic fibrosis: A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(4):246–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.4.202761>.
 20. Owen E, Williams JE, Davies G, Wallis C, Grant RL, Fewtrell MS. Growth, Body Composition, and Lung Function in Prepubertal Children with Cystic Fibrosis Diagnosed by Newborn Screening. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(6):1240–1246. <https://doi.org/10.1002/ncp.10604>.
 21. Nagy R, Gede N, Ocskay K, Dobai BM, Abada A, Vereczkei Z et al. Association of Body Mass Index With Clinical Outcomes in Patients With Cystic Fibrosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e220740. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0740>.
 22. Calella P, Valerio G, Thomas M, McCabe H, Taylor J, Brodie M, Siervo M. Association between body composition and pulmonary function in children and young people with cystic fibrosis. *Nutrition*. 2018;48:73–76. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.10.026>.
 23. Tran JK, Ooi CY, Blazek K, Katz T. Body composition and body mass index measures from 8 to 18 years old in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2023;22(5):851–856. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.06.003>.
 24. Орлов АВ, Пашкевич АА, Матвеев ВС, Вайнер ЛБ, Начинкина ТА, Краева ЛА и др. Методика профилактики внутрибольничного инфицирования в Санкт-Петербурге. *Медицинский академический журнал*. 2022;22(2):137–146. <https://doi.org/10.17816/MAJ108748>.
 25. Orlov AV, Pashkevich AA, Matveev VS, Vainer LB, Nachinkina TA, Kraeva LA et al. Method for the prevention of hospital infection in Saint Petersburg. *Medic Medical Academic Journal*. 2022;22(2):137–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAJ108748>.
 26. Harindhanavudhi T, Wang Q, Dunitz J, Moran A, Moheet A. Prevalence and factors associated with overweight and obesity in adults with cystic fibrosis: A single-center analysis. *J Cyst Fibros*. 2020;19(1):139–145. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.10.004>.
 27. Snowball JE, Flight WG, Heath L, Koutoukidis DA. A paradigm shift in cystic fibrosis nutritional care: Clinicians' views on the management of patients with overweight and obesity. *J Cyst Fibros*. 2023;22(5):836–842. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.03.011>.
 28. McDonald CM, Reid EK, Pohl JF, Yuzyuk TK, Padula LM, Vavrina K, Altman K. Cystic fibrosis and fat malabsorption: Pathophysiology of the cystic fibrosis gastrointestinal tract and the impact of highly effective CFTR modulator therapy. *Nutr Clin Pract*. 2024;39(Suppl. 1):S57–S77. <https://doi.org/10.1002/ncp.11122>.
 29. Симонова ОИ, Соколов И. Что нового в питании пациентов с муковисцидозом. *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(4):98–102. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-4-98-102>.
 30. Simonova OI, Sokolov I. What's new in the nutrition of cystic fibrosis patients. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(4):98–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-4-98-102>.
 31. Баканова ЮМ, Гульмамедова КВ, Трапезникова АЮ. Особенности клинической картины и диагностики муковисцидоза. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(3):97–109. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.34.39.007>.
 32. Bakanova YuM, Gulmamedova KV, Trapeznikova AYU. Features of clinical presentation and diagnosis of cystic fibrosis. *Children's Medicine of the North-West*. 2023;11(3):97–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.34.39.007>.
 33. Завьялова АН, Хавкин АИ, Новикова ВП. Причины и варианты профилактики саркопении у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(2):34–42. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42>.
 34. Zavyalova AN, Khavkin AI, Novikova VP. Causes and prevention options for sarcopenia in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(2):34–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42>.
 35. Завьялова АН, Яковлева МН, Смирнова КИ, Лисица ИА, Шогирадзе ЛД, Новикова ВП. Половые различия распределения жировой ткани. Предикторы саркопении. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2025;74(1):84–99. <https://doi.org/10.17816/IOWD634638>.
 36. Zavyalova AN, Yakovleva MN, Smirnova KI, Lisitsa IA, Shogiradze LDzh, Novikova VP. Sex differences in adipose tissue distribution. Predictors of sarcopenia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2025;74(1):84–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/IOWD634638>.
 37. Павловская ЕВ, Строкова ТВ. Диетическая коррекция ожирения у детей и подростков. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(2):31–44. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.41.88.003>.
 38. Pavlovskaya EV, Strokovaya TV. Dietary correction of obesity in children and adolescents. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(2):31–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.41.88.003>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад в всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.

Basic patient privacy consent: patients' legal representatives signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторах:

Завьялова Анна Никитична, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, врач-диетолог Клиники, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>; anzavjalova@mail.ru

Яковлева Милена Николаевна, врач-диетолог Клиники, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-8986-7599>; milena-yakovleva@bk.ru

Панкратова Полина Андреевна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9029-2312>; polina.pankratova@bk.ru

Гоголев Андрей Викторович, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; gogadoc@list.ru

Кобякова Виталина Денисовна, студент педиатрического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0002-5976-1448>

Доренских Полина Юрьевна, студент педиатрического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0006-0379-1284>; dorenskikh@bk.ru

Соломатина Наталья Михайловна, врач-пульмонолог Клиники, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0009-0006-2779-3479>; nm.solomatina@gpmu.org

Пешехонова Юлия Владимировна, к.м.н., заведующая отделением педиатрии №2 Клиники, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; peshekhonova@mail.ru

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии Научно-исследовательского центра, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru

Information about the authors:

Anna N. Zavyalova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Nutritionist at the Clinic, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>; anzavjalova@mail.ru

Milena N Yakovleva, Nutritionist at the Clinic, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8986-7599>; milena-yakovleva@bk.ru

Polina A. Pankratova, Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9029-2312>; polina.pankratova@bk.ru

Andrey V. Gogolev, Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; gogadoc@list.ru

Vitalina D. Kobyakova, Student of the Pediatric Faculty, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-5976-1448>

Polina Yu. Dorenskikh, Student of the Pediatric Faculty, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0379-1284>; dorenskikh@bk.ru

Natalia M. Solomatina, Pulmonologist at the Clinic, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-2779-3479>; nm.solomatina@gpmu.org

Yuliya V. Peshekhonova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics No. 2 at the Clinic, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; peshekhonova@mail.ru

Valeria P. Novikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Head of the Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics at the Research Center, St Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>; novikova-vp@mail.ru

Эозинофильный колит как клиническая маска болезни Крона у ребенка

А.С. Кошурникова^{1✉}, saller03@mail.ru, И.Н. Захарова², И.М. Османов¹, Е.В. Скоробогатова¹, Ю.А. Дмитриева^{1,2}, Ю.Г. Мулина¹, Е.И. Епифанова¹

¹ Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Верификация воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в детской практике в настоящее время существенно выросла за счет внедрения в клиническую практику детских стационаров эндоскопического оборудования экспертного класса, соответствующего всем мировым стандартам. Применение современных клинических протоколов по диагностике ВЗК дает возможность точно верифицировать болезнь Крона (БК) у детей на ранних стадиях и своевременно начать лечение, что в свою очередь минимизирует риск инвалидизации ребенка. В статье представлены нетипичный клинический случай БК у ребенка 4 лет, протекающий под маской эозинофильного поражения толстой кишки, и верификация диагноза благодаря видеокапсульной эндоскопии в сочетании с клинико-лабораторными маркерами БК. Пациент поступил с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии не IgE-зависимой, эозинофильным илеоколитом с раннего детства. При аллергодиагностике: общий IgE 26,8 МЕ/мл (N 8,00–20,00), ЕСР (эозинофильный катионный белок) 50,40 нг/мл (N 0,00–24,00). Иммунограмма: иммуноглобулин А 0,24 г/л (N 0,4–3,5); иммуноглобулин М 0,43 г/л (N 0,5–3); иммуноглобулин G 4,05 г/л (N 6,5–16). В клиническом анализе кала стеаторея 3-го типа. По данным ультразвукового исследования брюшной полости – эхопризнаки умеренного увеличения правой доли печени, реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы. По совокупности результатов обследования выставлен диагноз: «K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки, впервые выявленная, воспалительная форма, низкая активность». Назначена медикаментозная терапия. За 6 мес. ребенок стал более активным, лабораторные показатели в пределах референсных значений. Выполнено повторно видеокапсульное исследование тонкой кишки для оценки динамики терапии. Видеокапсульная эндоскопия позволило не только своевременно выявить БК и подобрать терапию, но и установить редкое сочетание иммуноопосредованных хронических заболеваний ЖКТ.

Ключевые слова: болезнь Крона у детей, воспалительные заболевания кишечника, видеокапсульная эндоскопия, эндоскопическая диагностика

Благодарности. Статья опубликована в рамках предоставления гранта на реализацию научно-практического проекта в сфере медицины соглашение № 1209-11/25 за счет средств гранта Правительства Москвы. «Частота, факторы риска, клинико-патоморфологические, эндоскопические, морфологические варианты и тактика наблюдения при современном течении колитов у детей с использованием расширенного исследования гемостаза и нового метода жидкостной биопсии и высокопроизводительного секвенирования».

Для цитирования: Кошурникова АС, Захарова ИН, Османов ИМ, Скоробогатова ЕВ, Дмитриева ЮА, Мулина ЮГ, Епифанова ЕИ. Эозинофильный колит как клиническая маска болезни Крона у ребенка. *Медицинский совет*. 2026;20(1):226–233. <https://doi.org/10.21518/ms2026-012>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Eosinophilic colitis as a clinical mask of Crohn's disease in a child

Anastasia S. Koshurnikova^{1✉}, saller03@mail.ru, Irina N. Zakharova², Ismail M. Osmanov¹, Ekaterina V. Skorobogatova¹, Yulia A. Dmitrieva^{1,2}, Yulia G. Mulina¹, Elena I. Epifanova¹

¹ Bashlyeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

The verification of inflammatory bowel diseases (IBD) in pediatric practice has now increased significantly due to the introduction of expert-class endoscopic equipment in pediatric hospitals that meets all international standards. The use of modern clinical protocols for the diagnosis of IBD allows for the accurate verification of Crohn's disease in children at an early stage and the timely initiation of treatment, which in turn minimizes the risk of disability in children. The article presents an atypical clinical case of Crohn's disease (CD) in a 4-year-old child, which presented as an eosinophilic lesion of the colon, is described, and the diagnosis was verified using video capsule endoscopy in combination with clinical and laboratory markers of CD. The patient was admitted with a gastrointestinal form of food allergy that is not IgE-dependent, eosinophilic ileocolitis since early childhood. Allergy diagnostics revealed: total IgE 26.8 IU/ml (N 8.00–20.00), ECP (eosinophilic cationic protein)

50.40 ng/ml (N 0.00–24.00). Immunogram: immunoglobulin A 0.24 g/l (N 0.4–3.5); immunoglobulin M 0.43 g/l (N 0.5–3); immunoglobulin G 4.05 g/l (N 6.5–16). Clinical analysis of feces revealed steatorrhea type 3. According to ultrasound examination of the abdominal cavity, there are echo signs of moderate enlargement of the right lobe of the liver, reactive changes in the parenchyma of the pancreas. Based on the combined examination results, a diagnosis of K50.0 Crohn's disease of the small intestine was established: newly diagnosed, inflammatory form, low activity. Drug therapy was prescribed. Over the next 6 months, the child became more active, and laboratory parameters were within reference limits. A repeat small intestinal video capsule examination was performed to assess the progress of therapy. Video capsule endoscopy not only allowed for timely detection of Crohn's disease and selection of therapy but also identified a rare combination of immune-mediated chronic gastrointestinal diseases.

Keywords: Crohn's disease in children, inflammatory bowel diseases, video capsule endoscopy, and endoscopic diagnostics

Acknowledgements. The article was published as part of a grant for the implementation of a scientific and practical project in the field of medicine, agreement No. 1209-11/25, funded by a grant from the Moscow Government. "Frequency, risk factors, clinical and pathomorphological, endoscopic, morphological variants and the tactics of observation in the current course of colitis in children using an extended study of hemostasis and a new method of liquid biopsy and high-throughput sequencing".

For citation: Koshurnikova AS, Zakharova IN, Osmanov IM, Skorobogatova EV, Dmitrieva YuA, Mulina YuG, Epifanova EI. Eosinophilic colitis as a clinical mask of Crohn's disease in a child. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):226–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-012>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) – это воспалительные заболевания кишечника, которые представляют собой иммуновоспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с характерными эпизодами болей в животе, диареи, появления крови в стуле, значительным снижением массы тела и являются актуальной гастроэнтерологической проблемой в педиатрической практике [1]. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) и их распространенность неуклонно растут по всему миру – около 30% случаев диагностируются в возрасте до 20 лет [2]. Эпидемиологические данные исследований на территории Российской Федерации свидетельствуют о ежегодном приросте заболеваемости (5–20 случаев на 100 тыс. населения), и этот показатель продолжает увеличиваться. Отмечен рост заболеваемости примерно в 6 раз за последние 10 лет, прирост выявления БК опережает прирост выявления ЯК [3]. Распространенность ВЗК по России у детей достоверно неизвестна [4]. По данным детского гастроцентра г. Москвы на начало 2025 г., среди прикрепленных пациентов с ВЗК выявлено 673 ребенка, из них с БК – 335 пациентов, с ЯК – 319 детей, однако, данные цифры динамичные и отмечается постоянный прирост новых случаев ВЗК. По данным немногочисленных публикаций начиная с 2003 г. в рамках программы Российской группы по изучению ВЗК, эпидемиологические исследования начали проводить в разных регионах России (Санкт-Петербург, Ростов-на-Дону и Ростовская область, Саратов, Рязанская область, Новосибирск, Хабаровск и др.). Закончен первый этап исследований в Красноярском крае [5, 6].

По сведениям региональных регистров, распространенность ВЗК у взрослых составляет: в Московской области – 58 случаев на 100 тыс. населения, в Республике Татарстан – 40 на 100 тыс., в Новосибирской области – 49 на 100 тыс., а в регионах, где нет единого регистра по ВЗК, – 5–12 на 100 тыс. населения [7]. Заболеваемость и распространенность ВЗК у детей в мире неоднозначна. Впервые

эпидемиологические данные по БК у детей представлены M. Cosgrove et al. в 1996 г.: за 16 лет в Шотландии заболеваемость возросла с 0,7 до 2,3 на 100 тыс. населения [8]. На 2019–2022 гг. самые высокие показатели заболеваемости ВЗК в мире отмечены в Северной Европе (Скандинавия – до 23,1 случая на 100 тыс. населения в год), Западной Европе (Шотландия до 17,4 случая на 100 тыс. населения в год) и Канаде (до 15,4 случая на 100 тыс. населения в год) [9–11]. По другим данным зарубежных источников, в Великобритании заболеваемость ВЗК – 5,2 на 100 тыс. населения, из них 60% с БК [12]. В Северной Америке 3–4 случая на 100 тыс. детского населения [13], в Португалии – 6,7 на 100 тыс. населения [14]. ВЗК, начавшееся в детстве, имеет более тяжелое течение и более высокую активность, нежели заболевание, начавшееся в старшем возрасте. При впервые выявленном педиатрическом ВЗК среднее время от старта заболевания до постановки диагноза составляет 11 мес. по данным Европейского сообщества [15–17]. В настоящее время диагностический поиск воспалительных заболеваний кишечника направлен на выявление маркеров воспаления в клинических анализах крови и применение инструментальных методов обследования, таких как эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ. Интерес представляет видеокапсульное исследование тонкой кишки у детей с БК, с помощью которой возможно оценить воспалительные изменения, протяженность и оценить наличие стриктур [18].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология ЯК и БК точно не известна: заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов, включающих дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, генетическую предрасположенность, влияние измененной кишечной микробиоты и различные факторы окружающей среды [19, 20]. Хроническое воспаление при ВЗК является следствием аномальной и пролонгированной активации иммунной системы кишечника. В настоящее время известно более 100 генов, предрасполагающих к ВЗК,

большинство из которых контролирует взаимодействие иммунной системы с внешними антигенами, среди них при БК с большей частотой встречаются мутации *NOD2*, *IL23R*, *ATG16L1*, *IRGM*, *NKX2-3*, *1q24*, *5p13*, *HERC2*, *CCNY*, *10q21*. Более 50% генов, определяющих предрасположенность к ВЗК, ассоциированы и с другими воспалительными и аутоиммунными заболеваниями, что может объяснить развитие внекишечных проявлений ВЗК [21]. В научных сообществах идет активное обсуждение влияния кишечной микробиоты на возникновение ВЗК в сочетании с различными внешними факторами окружающей среды. Возможным патогенетическим звеном может служить снижение концентрации микробных метаболитов (ацетата и бутирата), которые имеют важное значение в обеспечении функционального состояния кишечного эпителия. Доминирующие и важные представители порядка *Eubacteriales* в кишечнике детей являются клостридии и бактерии родов *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium*. Самые известные клостридии – грамположительные, облигатно-анаэробные, спорообразующие палочки. Роль рода *Clostridium* в кишечнике детей на сегодняшний день до конца не ясна [22, 23]. В последнее время появляются единичные отечественные публикации о сочетании эозинофильного поражения ЖКТ и целиакии с БК у детей, где происходит схожий механизм развития воспаления – нарушение барьерной функции кишечника – и повышается проницаемость для различных антигенов, способствующих контакту с антигенпрезентирующими клетками и запуску иммунных реакций [24–26]. В педиатрической практике сочетание БК и эозинофильного поражения ЖКТ наблюдается крайне редко, а взаимное влияние изучено недостаточно.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик 4 лет наблюдается в гастроэнтерологическом отделении с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии не IgE-зависимой, эозинофильным илеоколитом (колит слабой степени активности с повышением эозинофилов более 50 в п/зр.) с раннего детства. Поступил планово через год на контрольное обследование в связи с жалобами на слизь в стуле и повышение фекального кальпротектина до 800 мкг/г.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 5-й беременности, 3-х срочных родов в 38 нед., родился с массой 3450 г, длиной тела 53 см, оценка по APGAR 8/9, закричал сразу. Неонатальный скрининг без отклонений, вакцинация по графику. Наследственность отягощена по линии отца: недифференцированный колит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), дисфункция билиарного тракта по гипермоторному типу. Перенесенные заболевания: новая коронавирусная инфекция на 1-м мес. жизни, отит, ОРВИ 2–3 раза в год, рецидивирующие тонко-тонкокишечные инвагинации (транзиторные) в 10 и 11 мес. В 12 мес. на фоне острого инфекционного гастроэнтерита перенес тонко-толстокишечную инвагинацию.

Из анамнеза заболевания известно, что в грудном возрасте с 3 мес. периодические аллергические высыпания на коже грудной клетки с распространением на верхние

конечности, разжиженный стул, избирательность в продуктах при приеме пищи, при введении прикорма в 9 мес. (творог) стул до 7 раз в сут., сниженный аппетит, положительная реакция на скрытую кровь в стуле в каждом анализе. При аллергодиагностике амбулаторно выявлена сенсibilизация к лактоферрину. Амбулаторно в 1 год 1 мес. переведен на смесь Similac EleCare, отмена продуктов прикорма, получал метронидазол, энтерофурил, примидофилус, экспортал, Омега-3 без эффекта. По данным лабораторного и инструментального обследования в предыдущую госпитализацию выявлен эозинофильный илеоколит (патоморфологически подтвержденный).

Состояние при поступлении средней степени тяжести. Температура тела нормальная. Ребенок пониженного питания (индекс массы тела 16 кг/м²), астенического телосложения, симптомы интоксикации выражены умеренно, аппетит понижен. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, шейные лимфатические узлы (ЛУ) мелкие, подвижные, другие группы ЛУ без особенностей. ЧДД 27 в мин, ЧСС 112 в мин, SPO₂ 98%. Дыхание самостоятельное, при аускультации – везикулярное, хрипов нет. АД 90/60 мм рт. ст. Тоны сердца звучные, ритм не нарушен. Язык розовый с белым налетом у корня, размер живота увеличен, симметричный, умеренно болезненный в верхней половине. Печень и селезенка не увеличены. Стул частый, до 6 раз в сут., неоформленный, с примесью слизи. Мочеиспускание не нарушено, диурез адекватный.

При лабораторной диагностике обращает на себя внимание снижение гемоглобина до 110 г/л (115–145), повышение СОЭ до 17 мм/ч (до 10), при оценке гемостаза повышение фибриногена до 5 г/л, в биохимическом анализе крови повышение альфа-амилазы – 125 Ед/л (27–115), снижение железа – 5,4 мкмоль/л (9–21), снижение ферритина – 13,00 мкг/л (30,00–400,00), незначительное повышение СРБ 10 мг/л (0–7). При аллергодиагностике: общий IgE 26,8 МЕ/мл (N 8,00–20,00), ЕСР (эозинофильный катионный белок) 50,40 нг/мл (N 0,00–24,00). Иммунограмма: иммуноглобулин А 0,24 г/л (N 0,4–3,5); иммуноглобулин М 0,43 г/л (N 0,5–3); иммуноглобулин G 4,05 г/л (N 6,5–16). В клиническом анализе кала стеатория 3-го типа.

Сенсибилизации не выявлено к панели аллергенов животных (морская свинка (эпителий) + кролик (эпителий) + хомяк + крыса + мышь), травы (ежа сборная + овсяница луговая + рожь многолетняя + тимopheевка + мятлик луговой), деревьев (ольха + береза + лещина обыкновенная + дуб + ива), сорной травы (амброзия + полынь обыкновенная + нивяник + одуванчик + золотарник), клещевых аллергенов (клещ дерматофаг перинный + клещ дерматофаг мучной). Аутоиммунные заболевания ЖКТ и целиакии в пределах референсных значений. РПГА к кишечным инфекциям отрицательные.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) брюшной полости – эхопризнаки умеренного увеличения правой доли печени, реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы. УЗИ тонкого и толстого кишечника в дуплексе – эхографических признаков дополнительных образований не выявлено, визуализировано утолщение стенки тонкой кишки.

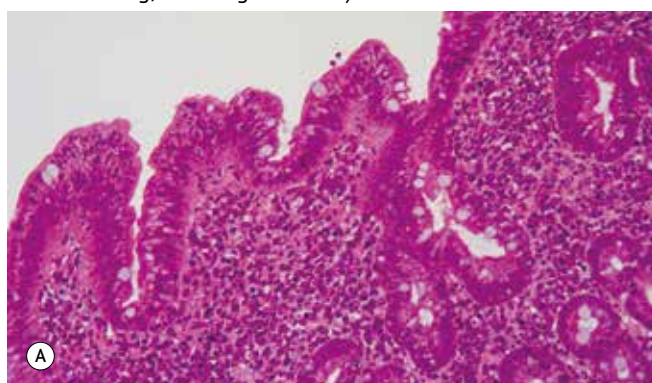
- **Рисунок 1.** Эндофото эзофагогастродуоденоскопии
- **Figure 1.** Endoscopic images of esophagogastroduodenoscopic examination



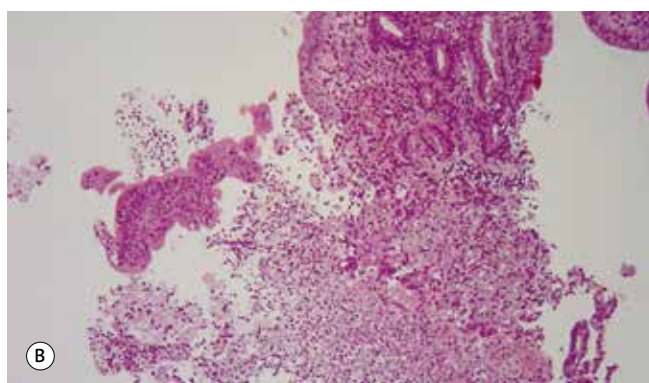
Примечание. А – антральный отдел желудка, эрозия; В – эрозии двенадцатиперстной кишки
A – antral portion of the stomach, erosion; B – duodenal erosion



- **Рисунок 2.** Патоморфологическая характеристика биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при хроническом активном дуодените (окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40)
- **Figure 2.** Pathomorphological features of duodenal mucosal biopsy specimens in chronic active duodenitis (hematoxylin and eosin staining, 40x magnification)



Примечание. А – активный атрофический дуоденит; В – эрозия двенадцатиперстной кишки
A – active atrophic duodenitis; B – duodenal erosion



Учитывая жалобы на повышение кальпротектина до 800 мкг/г, слизь в кале, боль в животе, данные лабораторных исследований: снижение гемоглобина, незначительное повышение СОЭ, в биохимическом анализе крови снижение ферритина, железа, незначительное повышение СРБ, повышение фибриногена, данные УЗИ тонкого кишечника – утолщение стенки тонкой кишки, у ребенка выполнена контрольная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и илеоколоноскопия с лестничной биопсией.

По данным ЭГДС выявлено: недостаточность кардии. Эрозии желудка. Эрозии двенадцатиперстной кишки (ДПК) нисходящего отдела (рис. 1).

По данным патоморфологического заключения выявлено: хронический активный дуоденит со снижением высоты ворсинок, что может быть в крае эрозии (рис. 2). Слабовыраженный хронический неактивный поверхностный гастрит антрального отдела желудка. *H. pylori* не обнаружено. Морфологические изменения в слизистой оболочке нижней трети пищевода соответствуют гастроэзофагеальному рефлюксу.

По данным илеоколоноскопии воспалительных изменений слизистой толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки не выявлено, лимфоидная гиперплазия подвздошной кишки (вариант нормы) (рис. 3).

Патоморфологическая верификация биоптатов из толстой кишки: в биоптатах слизистой оболочки подвздошной

- **Рисунок 3.** Эндофото илеоколоноскопии. Слизистая оболочка толстой кишки, вариант эндоскопической нормы
- **Figure 3.** Endoscopic images of ileocolonoscopy examination. Colon mucosa, normal endoscopic variation



кишки структурных и воспалительных изменений не обнаружено, в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки – гранулематозный колит слабой степени активности с повышением эозинофилов более 50 (рис. 4).

Учитывая клинические, лабораторные данные, УЗИ-диагностику и выявленные эрозии в ДПК заподозрена БК тонкой кишки, выполнена видеокапсульная эндоскопия тонкой кишки (рис. 5).

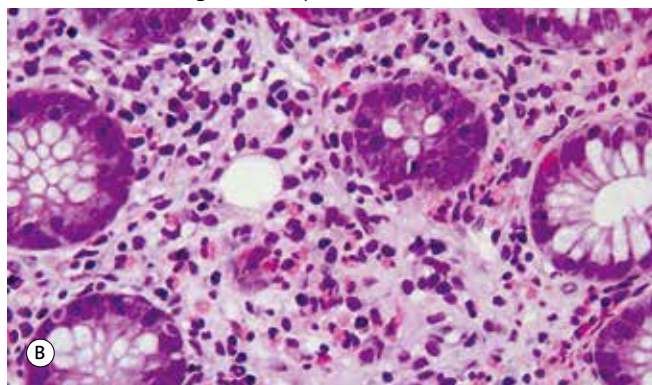
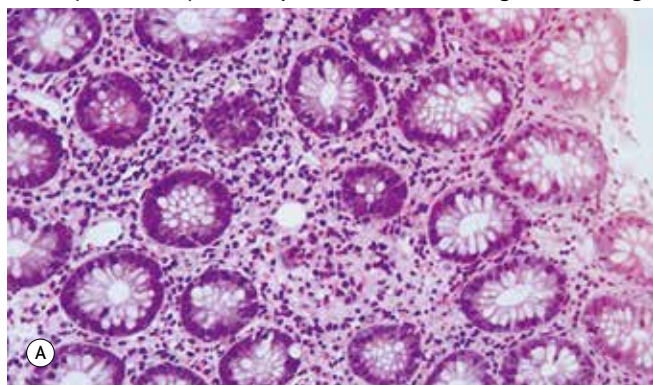
Сделано заключение: множественные эрозии и язвы тощей и проксимального отдела подвздошной кишки. Эндоскопическая картина БК тонкой кишки.

По данным проведенного стационарного обследования проведен консилиум, выставлен основной диагноз: «K50.0 Болезнь Крона тонкой кишки, впервые выявленная, воспалительная форма, низкая активность. Сопутствующий диагноз: D50.9 Железодифицитная анемия легкой степени тяжести. K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс». Назначена медикаментозная терапия (курсы ингибиторов

протонной помпы (ИПП), длительный прием 5-АСК, глюкокортикостероидов (ГКС). Рекомендована плановая госпитализация через 6 мес.

Далее ребенок поступил в гастроэнтерологическое отделение через 6 мес. для динамического обследования. Со слов мамы, за 6 мес. ребенок стал более активным, лабораторные показатели в пределах референсных значений. Выполнено повторно видеокапсульное исследование тонкой кишки для оценки динамики терапии (рис. 6).

- **Рисунок 4.** Патоморфологическая характеристика биоптатов слизистой оболочки толстой кишки при хроническом колите слабой степени активности с увеличением эозинофилов (окраска гематоксилином и эозином. А – Ув. × 20; В – Ув. × 40)
- **Figure 4.** Pathomorphological features of colon mucosal biopsy specimens in chronic low-active colitis with increased eosinophil count (hematoxylin and eosin staining A – 20x magnification; B – 40x magnification)



- **Рисунок 5.** Эндофото видеокапсульного исследования
- **Figure 5.** Endoscopic images of video capsule endoscopic examination



Примечание. А – язва тощей кишки; В – эрозии тощей кишки
A – jejunal ulcer; B – jejunal erosion

- **Рисунок 6.** Эндофото видеокапсульного исследования до (А) и после лечения (В)
- **Figure 6.** Endoscopic images of video capsule endoscopic examination before and after treatment



Примечание. А – язва тощей кишки; В – послеязвенная рубцовая деформация складки тощей кишки
A – jejunal ulcer; B – post-ulcer cicatricial deformation of a jejunal fold

При повторном видеокапсульном исследовании регистрировалась транзиторная тонко-тонкокишечная инвагинация, которая самостоятельно расправилась без клинических проявлений (рис. 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мальчик 4 лет наблюдается в гастроэнтерологическом отделении больницы с раннего возраста, где впервые был установлен диагноз «гастроинтестинальная форма пищевой аллергии, эозинофильный колит», назначена строгая гипоаллергенная диета, ребенок получал гормональную терапию и 5-аминосалицилаты. В течение 3 лет ребенок каждые 6 мес. находился на стационарном обследовании, но окончательной клинико-лабораторной, эндоскопической ремиссии не было. Ввиду того что у ребенка сохранялись плохая прибавка в массе тела, нестабильный частый разжиженный стул, анемия, проведена видеокапсульная эндоскопия тонкой кишки в возрасте 4 лет, при которой выявлено эрозивно-язвенное поражение тощей кишки, что свидетельствовало о раннем дебюте БК с очень ранним началом. Анализируя амбулаторные обследования ребенка и обследование на стационарном этапе, вероятнее всего, от начала заболевания БК до верификации прошло 2 года. Триггером в возникновении заболевания явилась гастроинтестинальная форма пищевой аллергии

● **Рисунок 7.** Эндофото видеокапсульного исследования: тощая кишка, транзиторная тонко-тонкокишечная инвагинация
● **Figure 7.** Endoscopic images of video capsule endoscopic examination: jejunum, transient small bowel intussusception



в совокупности сотягощенным наследственным анамнезом (у папы недифференцированный колит), перенесенным Covid-19 в грудном возрасте. Эндоскопическое малоинвазивное обследование (видеокапсульная эндоскопия) позволило не только своевременно выявить БК и подобрать терапию, но и установить редкое сочетание иммуноопосредованных хронических заболеваний ЖКТ.



Поступила / Received 11.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.12.2025

Принята в печать / Accepted 13.01.2026

Список литературы / References

1. Корниенко ЕА. Воспалительные заболевания кишечника у детей. М.: Прима Принт; 2019. 228 с. Режим доступа: <https://oraeap.com/poleznye-materialy/tpost/e4fn34du11-vospalitelnye-zabolevaniya-kishechnika-u>.
2. Османов ИМ, Захарова ИН, Кошурникова АС, Скоробогатова ЕВ, Дмитриева ДК. Современная медицинская помощь детям с воспалительными заболеваниями кишечника. *Практика педиатра*. 2022;(1):34–41. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/utkekn>. Osmanov IM, Zakharova IN, Koshurnikova AS, Skorobogatova EV, Dmitrieva DK. Modern medical care for children with inflammatory bowel diseases. *Paediatrician Practice*. 2022;(1):34–41. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/utkekn>.
3. Князев ОВ, Шкурко ТВ, Каграманова АВ, Веселов АВ, Никонов ЕЛ. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66–73. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>. Knyazev OV, Shkurko TV, Kagramanova AV, Veselov AV, Nikonov EL. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020902166>.
4. Князев ОВ, Шкурко ТВ, Фадеева НА, Бакулин ИГ, Бордин ДС. Эпидемиология хронических воспалительных заболеваний кишечника. Вчера, сегодня, завтра. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(3):4–12. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/660>. Knyazev OV, Shkurko TV, Fadeyeva NA, Bakulin IG, Bordin DS. Epidemiology of chronic inflammatory bowel disease. Yesterday, today, tomorrow. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(3):4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/660>.
5. Валуysких ЕЮ, Светлова ИО, Курилович СА, Осипенко МФ, Максимов ВН, Воевода МИ. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2008;18(6):68–74. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kftpmx>. Valuyskikh EYu, Svetlova IO, Kurilovich SA, Osipenko MF, Maksimov VN, Voevoda MI. Clinical and genetic aspects of inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008;18(6):68–74. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kftpmx>.
6. Николаева НН, Четечкина ИД, Николаева ЛВ, Гигилева НЛ. Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона в Красноярском крае. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004;14(5):133–496. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ylhxgl>. Nikolaeva NN, Chechetkina ID, Nikolaeva LV, Gigileva NL. Epidemiology of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Krasnoyarsk Krai. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2004;14(5):133–496. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ylhxgl>.
7. Безденежных ТП, Федяев ДВ, Хачатрян ГР, Арутюнов ГГ, Герасимова КВ. Экономическая оценка оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника на примере Республики Татарстан. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019;12(1):14–26. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.1.14-26>. Bezdenezhnykh TP, Fedyayev DV, Khachatryan GR, Arutyunov GG, Gerasimova KV. Economic consequences of healthcare optimization for IBD patients in the Republic of Tatarstan. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(1):14–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.1.14-26>.
8. Cosgrove M, Al-Atia RF, Jenkins HR. The epidemiology of paediatric inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child*. 1996;74(5):460–461. <https://doi.org/10.1136/adc.74.5.460>.
9. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, Mak JWY, Kaplan GG, Ng S et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: Systematic review. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1147–1159. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.282>.
10. Ashton JJ, Barakat FM, Barnes C, Coelho TAF, Batra A, Afzal NA, Beattie RM. Incidence and prevalence of paediatric inflammatory bowel disease continues to increase in the south of England. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(2):e20–e24. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003511>.
11. Jones GR, Lyons M, Plevris N, Jenkinson PW, Bisset C, Burgess C et al. IBD prevalence in Lothian, Scotland, derived by capture-recapture methodology. *Gut*. 2019;68(11):1953–1960. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318936>.
12. Page AE, Sashittal SG, Chatzizacharias NA, Davies RJ. The role of laparoscopic surgery in the management of children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Medicine*. 2015;94(21):874–877. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000874>.
13. Baillie CT, Smith JA. Surgical strategies in paediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(20):6101–6116. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i20.6101>.
14. Lourenco R, Azevedo S, Lopes AI. Surgery in Pediatric Crohn Disease: Case Series from a Single Tertiary Referral Center. *GE Port J Gastroenterol*. 2016;23(4):191–196. <https://doi.org/10.1016/j.jpge.2016.03.007>.

15. Корниенко ЕА, Крупина АН, Габруская ТВ, Калинина НМ. Воспалительные заболевания кишечника с очень ранним началом. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(6):719–733. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733>.
Kornienko EA, Krupina AN, Gabrusskaya TV, Kalinina NM. Inflammatory bowel disease with a very early onset. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(6):719–733. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-6-719-733>.
16. Хавкин АИ, Пермякова АА, Цепилова МО, Каплина АВ, Ситкин СИ, Сурков АН, Гетманов СД. Современные представления о воспалительных заболеваниях кишечника у детей с очень ранним и ранним началом. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(3):145–151. <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i3.2768>.
Khavkin AI, Permyakova AA, Tsepilova MO, Kaplina AV, Sitkin SI, Surkov AN, Getmanov SD. Modern view on very early onset and early onset inflammatory bowel diseases in children. *Current Pediatrics*. 2024;23(3):145–151. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i3.2768>.
17. Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child*. 2003;88(11):995–1000. <https://doi.org/10.1136/adc.88.11.995>.
18. Goenka MK, Majumder S, Goenka U. Capsule endoscopy: Present status and future expectation. *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):10024–10037. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.10024>.
19. Горелов АВ, Каннер ЕВ. Воспалительные заболевания кишечника у детей: особенности течения и терапии. *Медицинский совет*. 2018;(2):140–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-140-145>.
Gorelov AV, Kanner EV. Inflammatory bowel diseases in children: peculiarities of the disease course and therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(2):140–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-140-145>.
20. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Разумовский АЮ, Хавкин АИ, Аверкина НА, Аксельров МА и др. Болезнь Крона у детей. Клинические рекомендации РФ 2024. Режим доступа: Болезнь Крона у детей > Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия) > MedElement.
21. Гаус ОВ, Ахмедов ВА. Влияние изменений кишечной микробиоты на течение воспалительных заболеваний кишечника. *Лечащий врач*. 2018;(8):24–27. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/08/15437040>.
Gaus OV, Akhmedov VA. The influence of changes in intestinal microbiota on the course of inflammatory intestinal diseases. *Lechaschi Vrach*. 2018;(8):24–27. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/08/15437040>.
22. Ворошилина ЕС, Москвина МВ, Кириллов МЮ, Огнева ЛВ, Донников АЕ, Итани ТМ и др. Фундаментальные основы современных подходов к оценке микробиоты кишечника детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(3):47–59. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59>.
Voroshilina ES, Moskvina MV, Kirillov MYu, Ogneva LV, Donnikov AE, Itani TM et al. Fundamentals of modern approaches to assessing gut microbiota in children. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2023;11(3):47–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2023-11-3-47-59>.
23. Захарова ИН, Дмитриева ЮА, Дзебисова ФС. Целиакия и ассоциированные заболевания. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(3):44–49. Режим доступа: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/255>.
Zakharova IN, Dmitrieva YuA, Dzebisova FS. Celiac disease and associated diseases. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(3):44–49. (In Russ.) Available at: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/255>.
24. Проплеткина КД, Португал ПМ, Шумов ДА, Иванов АА. Клинический случай пациента с распространенным эозинофильным поражением желудочно-кишечного тракта, болезнью Крона, псориазом. *Российский педиатрический журнал*. 2022;3(2):396–429. Режим доступа: <https://www.rospej.ru/jour/article/view/577/510>.
Propletkina KD, Portugal PM, Shumov DA, Ivanov AA. A clinical case report of a patient with advanced eosinophilic infiltration of gastrointestinal tract, Crohn's disease, and psoriasis. *Russian Pediatric Journal*. 2022;3(2):396–429. (In Russ.) Available at: <https://www.rospej.ru/jour/article/view/577/510>.
25. Меркулова АО, Харитонов АЮ, Шавров АА, Шавров АА (мл.), Карасева ОВ, Капустин ВА. Редкое сочетание осложненного эозинофильного эзофагита и болезни Крона у юноши 17 лет. *Consilium Medicum*. 2024;(4):416–420. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.4.202900>.
Merkulova AO, Kharitonova AY, Shavrov AA, Shavrov AA, Karaseva OV, Kapustin VA. A rare combination of complicated eosinophilic esophagitis and Crohn's disease in a 17-year-old child. Case report. *Pediatrics*. 2024;(4):416–420. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.4.202900>.
26. Османов ИМ, Захарова ИН, Дмитриева ДК, Майкова ИД, Радченко ЕР, Новикова ЕЮ и др. Целиакия и болезнь Крона: трудности диагностики при поражении желудочно-кишечного тракта. *Педиатрия сегодня*. 2023;(3):6–7, 9. Режим доступа: <https://medvedomosti.media/pediatrics/articles/tseliakiya-i-bolezni-krona-trudnosti-dagnostiki-pri-porazhenii-zheludochno-kishechnogo-trakta/>.
Osmanov IM, Zakharova IN, Dmitrieva DK, Majkova ID, Radchenko ER, Novikova EYu et al. Celiac disease and Crohn's disease: diagnostic difficulties in gastrointestinal disorders. *Pediatrics Today*. 2023;(3):6–7, 9. (In Russ.) Available at: <https://medvedomosti.media/pediatrics/articles/tseliakiya-i-bolezni-krona-trudnosti-dagnostiki-pri-porazhenii-zheludochno-kishechnogo-trakta/>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.М. Османов, И.Н. Захарова, А.С. Кошурникова

Концепция и дизайн исследования – А.С. Кошурникова, И.Н. Захарова

Написание текста – А.С. Кошурникова

Сбор и обработка материала – А.С. Кошурникова, Ю.Г. Мулина, Е.В. Скоробогатова, Ю.А. Дмитриева, Е.И. Епифанова

Обзор литературы – А.С. Кошурникова

Анализ материала – А.С. Кошурникова, Е.В. Скоробогатова

Утверждение окончательного варианта статьи – И.Н. Захарова, И.М. Османов

Contribution of the authors:

The concept of the article – Ismail M. Osmanov, Irina N. Zakharova, Anastasia S. Koshurnikova

The concept and design of the study – Anastasia S. Koshurnikova, Irina N. Zakharova

Text writing – Anastasia S. Koshurnikova

Collection and processing of the material – Anastasia S. Koshurnikova, Yulia G. Mulina, Ekaterina V. Skorobogatova, Yulia A. Dmitrieva, Elena I. Epifanova

Literature review – Anastasia S. Koshurnikova

Material analysis – Anastasia S. Koshurnikova, Ekaterina V. Skorobogatova

Final version of the article approval – Irina N. Zakharova, Ismail M. Osmanov

Информация об авторах:

Кошурникова Анастасия Сергеевна, к.м.н., заведующая эндоскопическим отделением, врач-эндоскопист, Московский врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Бажалевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-2306-9743>; saller03@mail.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-irmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист педиатр Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Скоробогатова Екатерина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог, врач-педиатр, Московский врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

Дмитриева Юлия Андреевна, к.м.н., заведующая гастроцентром, врач-гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; доцент кафедры педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>; jadmitrieva@mail.ru

Мулина Юлия Глебовна, врач-эндоскопист, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0009-0007-0506-3683>; Mulina-1992@mail.ru

Епифанова Елена Игоревна, врач-патологоанатом, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3795-3203>; elena26.09.86@mail.ru

Information about the authors:

Anastasia S. Koshurnikova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Endoscopic Department, Endoscopist, Moscow Doctor, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2306-9743>; saller03@mail.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Pediatrician of the Moscow City Health Department, Chief Doctor, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; OsmanovIM@zdrav.mos.ru

Ekaterina V. Skorobogatova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Department, Gastroenterologist, Pediatrician, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-9227-9378>; katrinscor@mail.ru

Yulia A. Dmitrieva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Gastrocenter, Gastroenterologist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Associate Professor, Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0668-7336>; jadmitrieva@mail.ru

Yulia G. Mulina, Endoscopist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-0506-3683>; Mulina-1992@mail.ru

Elena I. Epifanova, Pathologist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3795-3203>; elena26.09.86@mail.ru

Клиническая эффективность и безопасность длительной противовоспалительной терапии азитромицином у детей с первичной цилиарной дискинезией

Ю.Л. Мизерницкий^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

Т.Н. Пронькина¹, <https://orcid.org/0009-0007-5811-7710>, dr.pronkina@yandex.ru

А.А. Новак¹, <https://orcid.org/0000-0001-9398-2215>, drnovakaa@yandex.ru

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 17997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. Длительная противовоспалительная терапия азитромицином у детей с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД) снижает частоту обострений и улучшает течение заболевания, однако может сопровождаться развитием нежелательных эффектов.

Цель. Оценить клиническую эффективность и безопасность длительной противовоспалительной терапии азитромицином у детей с ПЦД.

Материалы и методы. В исследование были включены 99 детей с ПЦД в возрасте от 2 до 18 лет. Дети были разделены на группы: группа 1 (n = 32) – дети, которым была назначена терапия азитромицином на 1 год; группа 2 (n = 19) – дети, получавшие терапию азитромицином более 2 лет; группа 3 (n = 48) – дети без терапии азитромицином. Проведена оценка частоты обострений, маркеров воспаления (СРБ, лейкоциты, нейтрофилы), почечно-печеночного профиля (холестерин, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин, прямой и непрямой билирубин), интервала QTc на ЭКГ, бактериологических посевов из носа и зева с определением чувствительности к азитромицину.

Результаты. Противовоспалительная терапия азитромицином значимо снизила частоту обострений ПЦД: в 2,2 раза за первый год (с 6,2 до 2,8 эпизода в год) и в 1,6 раза при лечении более 2 лет (с 3,4 до 2,1 эпизода в год), а также уменьшила уровень СРБ (p < 0,05). Отклонений биохимических показателей и интервала QTc не отмечено (p > 0,05). Однако изменилась антибиотикорезистентность к азитромицину: чувствительность *S. aureus* снизилась, а у *S. pneumoniae* зафиксирована полная резистентность при терапии свыше 2 лет.

Выводы. Длительная терапия азитромицином эффективна у детей с ПЦД. Она значимо снижала частоту обострений и активность воспаления при благоприятном профиле безопасности, однако была сопряжена с прогрессирующим развитием резистентности ключевых респираторных патогенов, что требует строго индивидуализированного подхода, динамического микробиологического мониторинга и оценки соотношения пользы и рисков для каждого ребенка.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, дети, противовоспалительная терапия азитромицином, обострение, бактериологическое исследование

Для цитирования: Мизерницкий ЮЛ, Пронькина ТН, Новак АА. Клиническая эффективность и безопасность длительной противовоспалительной терапии азитромицином у детей с первичной цилиарной дискинезией. *Медицинский совет.* 2026;20(1):234–243. <https://doi.org/10.21518/ms2026-004>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical efficacy and safety of long-term anti-inflammatory therapy with azithromycin in children with primary ciliary dyskinesia

Yury L. Mizernitskiy^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

Tamara N. Pronkina¹, <https://orcid.org/0009-0007-5811-7710>, dr.pronkina@yandex.ru

Andrey A. Novak¹, <https://orcid.org/0000-0001-9398-2215>, drnovakaa@yandex.ru

¹ Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Long-term anti-inflammatory therapy with azithromycin in children with primary ciliary dyskinesia (PCD) reduces the frequency of exacerbations and improves the course of the disease, but it may be associated with the development of adverse effects.

Aim. To evaluate the clinical efficacy and safety of long-term anti-inflammatory therapy with azithromycin in children with PCD.

Materials and methods. The study included 99 children with PCD aged 2 to 18 years. The children were divided into groups: Group 1 (n = 32) included children who received azithromycin therapy for 1 year, Group 2 (n = 19) included children who received therapy for more than 2 years, and Group 3 (n = 48) included children who did not receive azithromycin therapy. The frequency of exacerbations, markers of inflammation (CRP, leukocytes, neutrophils), renal-hepatic profile (cholesterol, urea, creatinine, AST, ALT, alkaline phosphatase, total bilirubin, direct and indirect bilirubin), QT interval on ECG, and bacteriological cultures from the nose and throat with determination of sensitivity to azithromycin were evaluated.

Results. Anti-inflammatory therapy with azithromycin significantly reduced the frequency of exacerbations: by 2.2 times in the first year (from 6.2 to 2.8 episodes/year) and by 1.6 times in treatment for more than 2 years (from 3.4 to 2.1 episodes/year) and the CRP level ($p < 0.05$). No deviations were observed in biochemical parameters and the QT interval ($p > 0.05$). However, an increase in antibiotic resistance was detected: the sensitivity of *S. aureus* decreased, and *S. pneumoniae* was completely resistant after more than 2 years of therapy.

Conclusions. Long-term therapy with azithromycin is effective in children with PCD, significantly reducing the frequency of exacerbations and the activity of inflammation, with a favorable safety profile. However, it is associated with the progressive development of resistance to key respiratory pathogens, which requires a strictly individualized approach, dynamic microbiological monitoring, and a balance between benefits and risks for each child.

Keywords: primary ciliary dyskinesia, children, anti-inflammatory therapy with azithromycin, exacerbation, bacteriological examination

For citation: Mizernitskiy YuL, Pronkina TN, Novak AA. Clinical efficacy and safety of long-term anti-inflammatory therapy with azithromycin in children with primary ciliary dyskinesia. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):234–243. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-004>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) представляет собой генетически детерминированное заболевание, обусловленное нарушением двигательной функции ресничек респираторного тракта и аналогичных им структур (эпендима желудочков, жгутики сперматозоидов) [1]. Нарушение мукоцилиарного клиренса приводит к персистирующему накоплению бронхиального секрета, создавая благоприятные условия для колонизации респираторного тракта патогенными микроорганизмами [2, 3]. Возникающий хронический инфекционно-воспалительный процесс оказывает дополнительное повреждающее действие на реснитчатый эпителий, усугубляя исходные нарушения и формируя патогенетический порочный круг [2]. Длительное персистирование хронического воспаления способствует развитию рецидивирующих инфекций дыхательных путей, формированию бронхоэктазов, фиброателектазов, прогрессирующему ухудшению функции легких и снижению качества жизни [4–7].

Ключевым направлением терапии детей с ПЦД является обеспечение эффективного дренирования дыхательных путей с целью уменьшения мукостаза и подавления активности хронического воспаления [3]. Основные терапевтические задачи включают профилактику обострений и поддержание респираторной функции [8, 9]. Стратегии терапии в значительной степени экстраполированы из руководств по лечению детей с муковисцидозом, несмотря на то что патогенетические механизмы данных заболеваний существенно различаются [2, 8–12]. С целью достижения оптимального клинического эффекта

проводится ежедневная базисная муколитическая терапия в сочетании с методами кинезитерапии [13]. Значимость полноценного комплексного лечения подчеркнута в исследовании, проведенном V.A. Ferraro et al.: недостаточный объем терапии ассоциирован с неблагоприятным долгосрочным прогнозом, ускоренным формированием необратимых структурных изменений легочной ткани и бронхиального дерева и прогрессирующим снижением функции легких [14].

Базисная муколитическая терапия ПЦД основана на проведении ежедневной муколитической терапии 3–7% гипертоническим раствором натрия хлорида в качестве монотерапии или в сочетании с 0,1% раствором натрия гиалуроната [15–17]. При наличии бронхообструктивного синдрома ингаляционную терапию усиливают бронхолитическими препаратами [18]. Однако у некоторых детей, несмотря на проведение регулярной муколитической терапии, сохраняется высокая частота рецидивирующих инфекций дыхательных путей, требующих назначения антибактериальных препаратов. Как свидетельствует опыт зарубежных коллег, включение в программу лечения с противовоспалительной и иммуномодулирующей целью длительного приема азитромицина демонстрирует значимый клинический эффект [3, 10]. Азитромицин достоверно (на 40%) снижает продукцию провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF- α), одновременно повышая уровень противовоспалительного IL-1RA, что способствует подавлению хронического нейтрофильного воспаления в дыхательных путях [19–24]. Кроме того, выявлена бактериостатическая активность в отношении основных респираторных патогенов (*Streptococcus*

pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus) в виде ингибирования синтеза ими бактериальных токсинов и образования биопленок посредством нарушения кворум-чувствительности микроорганизмов [25–27]. Иммуноопосредованное действие реализуется через влияние на сигнальные пути NF-κB и MAPK, что приводит к снижению гиперсекреции слизи и предотвращению развития фиброзных изменений в бронхолегочной ткани [28–33]. Комплексный механизм действия пролонгированной терапии азитромицином позволяет существенно снизить частоту респираторных обострений и улучшить долгосрочный прогноз течения заболевания [3, 10].

Клиническая эффективность длительной противовоспалительной терапии азитромицином продемонстрирована в исследовании H.E. Kobbernagel et al., результаты которого опубликованы в журнале *The Lancet Respiratory Medicine* в 2020 г. [10]. Проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 90 пациентов с ПЦД в возрасте от 7 до 50 лет. Проведение терапии азитромицином в течение 6 мес. достоверно снизило частоту обострений с 1,62 до 0,75 эпизода в год, улучшило показатели ОФВ₁ и уменьшило бактериальную колонизацию дыхательных путей [10]. С учетом того, что каждое обострение ассоциировано с риском развития необратимых структурных изменений в виде бронхоэктазов и фиброателектазов, длительная противовоспалительная терапия азитромицином приобретает особую значимость в педиатрической практике [34].

Проведение противовоспалительной терапии требует динамического мониторинга в связи с потенциальным риском развития нежелательных эффектов, наиболее значимым из которых является кардиотоксическое действие, проявляющееся удлинением интервала QT и повышением риска развития жизнеугрожающих аритмий [35–38]. Микробиологические эффекты остаются неоднозначными: у пациентов с муковисцидозом отмечается рост резистентности и селекция *Mycobacterium abscessus* [39, 40], тогда как при ПЦД, наоборот, наблюдается снижение роста патогенной флоры [10, 36, 41]. Дополнительные риски включают ототоксичность, выявленную у 5% пациентов, инфицированных *Mycobacterium avium* [42–44].

Проведение длительной противовоспалительной терапии азитромицином требует персонифицированного подхода, предусматривающего как своевременное назначение препарата при наличии показаний, так и обоснованного прекращения терапии с целью достижения максимальной клинической пользы при минимизации риска нежелательных явлений. В Российской Федерации до настоящего времени не проводилось исследований, включающих оценку клинической эффективности и безопасности длительной противовоспалительной терапии азитромицином у детей с ПЦД. В связи с этим особую научную и практическую значимость приобретает комплексное исследование влияния данной терапии на частоту респираторных обострений, состояние внутренних органов, включая проводящую систему сердца, а также на динамику микробиологического пейзажа дыхательных путей.

Целью настоящей работы явилась оценка клинической эффективности и безопасности длительной противовоспалительной терапии азитромицином у детей с ПЦД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 99 детей с диагнозом ПЦД в возрасте от 2 до 18 лет, средний возраст составил 11 [8; 14] лет. Всем детям проведено 2 стационарных обследования в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева с интервалом в 12 мес.

Критерии включения: пациенты от 2 до 18 лет с диагнозом ПЦД, верифицированным на основании анамнеза заболевания, клинической картины, а также результатов лабораторного и инструментального исследования: выявленных нарушений при микроскопии биоптата цилиарного эпителия слизистой оболочки полости носа и/или бронхов, определения соответствующих мутаций, ответственных за развитие ПЦД, по результатам молекулярно-генетического исследования; наличие добровольного информированного согласия на проведение обследования и лечения.

Критерии не включения: возраст менее 2 лет или старше 18 лет; отсутствие добровольного информированного согласия; отмена противовоспалительной терапии азитромицином в период проведения исследования.

Показания к назначению длительной противовоспалительной терапии азитромицином:

- прием антибактериальных препаратов, связанный с течением основного заболевания, более 30 дней в течение предыдущих 2 лет наблюдения;
- наличие опубликованных в авторитетных специализированных изданиях, в том числе зарубежных, сведений о клинических исследованиях, проведенных в соответствии с требованиями доказательной медицины, и/или опыте применения данного лекарственного препарата при лечении данного заболевания, подтверждающих его качество и эффективность при минимальном риске причинения вреда здоровью пациента от приема этого лекарственного препарата при лечении данного заболевания, несопоставимом с пользой от его применения [33].

Препарат назначали в соответствии с решением врачебной комиссии (ВК) №52 от 03.10.2024 и одобрением локального этического комитета №3 от 04.04.2025. При инициации противовоспалительной терапии азитромицином каждому пациенту оформлялся индивидуальный протокол ВК, обосновывающий необходимость проведения данной терапии.

Дозирование азитромицина у детей раннего возраста проводилось из расчета на массу тела – 10 мг/кг/сут. У детей с массой тела 25–40 кг доза составляла 250 мг, ≥40 кг – 500 мг. Прием препарата осуществлялся однократно в течение суток каждые три дня.

Всех наблюдаемых детей распределили на группы в зависимости от проведения длительной противовоспалительной терапии азитромицином:

- Группа 1 (n = 32) – дети, которым была инициирована противовоспалительная терапия азитромицином:

- группа 1а – дети, которым противовоспалительная терапия азитромицином была инициирована впервые в рамках первичной госпитализации;
- группа 1б – дети, получавшие терапию азитромицином в течение 1 года наблюдения.

■ Группа 2 (n = 19) – дети, которые на момент первичной госпитализации уже получали противовоспалительную терапию азитромицином:

- группа 2а – дети, которые получали противовоспалительную терапию азитромицином в течение 2 лет наблюдения (первичная госпитализация);
- группа 2б – дети, которые получали противовоспалительную терапию азитромицином в течение 3 лет наблюдения (повторная госпитализация).

■ Группа 3 (n = 48) – дети, не получающие противовоспалительную терапию азитромицином:

- группа 3а – дети без терапии азитромицином (первичная госпитализация);
- группа 3б – дети без терапии азитромицином (повторная госпитализация).

У 1 ребенка респираторные обострения были полностью купированы, в связи с чем проведена деэскалация противовоспалительной терапии азитромицином в рамках первичной госпитализации, и ребенок был исключен из дальнейшего исследования.

В рамках госпитализации проводилось анкетирование детей и/или их законных представителей с целью оценки объема базисной муколитической терапии и количества обострений, требовавших проведения антибактериальной терапии, в межгоспитальный период. Детям проводились следующие исследования:

■ клинический анализ крови: абсолютное количество лейкоцитов, общее количество нейтрофилов (в т. ч. палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов), скорость оседания эритроцитов;

■ биохимический анализ крови: уровень С-реактивного белка, холестерин, мочевины, креатинин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза, общий билирубин (прямой и непрямой);

■ электрокардиография: измерение интервала QTc;

■ бактериологическое исследование: анализ мокроты и образцов, взятых со слизистой оболочки носа и зева, с идентификацией патогенных микроорганизмов и определением их чувствительности к азитромицину.

Оценка параметров крови выполнялась на автоматизированном гематологическом анализаторе Mindray BC-6000 (Китай) с использованием стандартных реагентов производителя. Контроль качества исследований осуществлялся ежедневно с использованием калибровочных материалов. Референсные значения соответствовали возрастным нормам для детей.

Регистрация электрокардиограммы проводилась на аппарате Fukuda Deushi FCP-4101 в 12 отведениях. Запись осуществлялась в положении лежа.

Бактериологическое исследование проводилось с соблюдением стандартных протоколов и включало последовательные этапы: микроскопию образцов с окраской по

Граму, посев на питательные среды, идентификацию микроорганизмов на системе VITEK 2 Compact (bioMérieux), а также определение чувствительности к антибиотикам диско-диффузионным методом EUCAST. Все этапы выполнялись в ламинарном боксе класса II при температуре 35–37 °С.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0.1011 (StatSoft Inc., США). Характер распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента с представлением данных в виде средней арифметической величины (M) и стандартного отклонения (SD). При ненормальном распределении применялся непараметрический U-критерий Манна – Уитни с представлением данных в виде Me [Q1; Q3], где Me – медиана, Q1 и Q3 – 95% доверительный интервал. Во всех видах анализа уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей, включенных в исследование (n = 99), проведен анализ регулярности муколитической терапии, проводимой в межгоспитальный период. Ежедневная базисная муколитическая терапия способствует адекватному дренированию дыхательных путей, предотвращая развитие мукостаза и снижая активность хронического воспалительного процесса. Этот патофизиологический эффект способствует уменьшению частоты респираторных обострений. С целью оценки влияния длительной противовоспалительной терапии азитромицином на количество обострений у детей с ПЦД был проведен анализ регулярности муколитической терапии. Данный анализ позволил определить однородность исследуемых групп по данному параметру, что является важным условием для объективной оценки полученных результатов.

Дети, которым была инициирована длительная противовоспалительная терапия азитромицином в рамках первичной госпитализации (n = 32) (группы 1а и 1б), были полностью сопоставимы по объему и регулярности проводимой муколитической терапии. В группе 1а ежедневную базисную муколитическую терапию получали 13 детей (41%), тогда как в группе 1б – 16 пациентов (50%) ($p > 0,05$). Нерегулярную терапию, проводимую в периоды обострений, получали 12 детей (37%) в группе 1а и 9 пациентов (28%) в группе 1б ($p > 0,05$). При этом регулярную, но недостаточную по объему терапию (50% от рекомендуемого) получало одинаковое количество детей в обеих группах – по 7 пациентов (22%) ($p > 0,05$).

В группах детей, получавших длительную противовоспалительную терапию (n = 19) в течение 2 (группа 2а) и 3 лет (группа 2б) также сохранялась однородность по объему и регулярности проводимой муколитической терапии. В группе 2а ежедневную базисную муколитическую терапию получали 9 детей (48%), тогда как в группе 2б – 6 пациентов (31%) ($p > 0,05$). Нерегулярную терапию, проводимую в периоды обострений, получали 6 детей (31%) в группе 2а и 8 детей (42%) в группе 2б ($p > 0,05$).

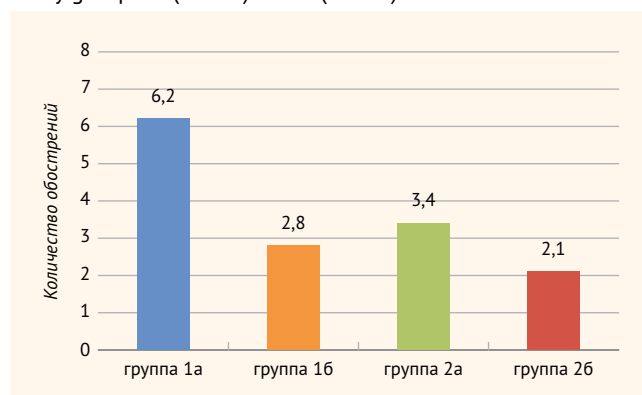
При этом регулярную, но недостаточную по объему терапию (50% от рекомендуемого) получали 4 ребенка (21%) в группе 2а и 5 детей (27%) в группе 2б ($p > 0,05$).

Полученные данные демонстрируют сбалансированность и однородность групп по объему получаемой муколитической терапии, что обеспечивало достоверность дальнейших сравнений.

Однако в группе детей, не получавших противовоспалительную терапию ($n = 48$; группы 3а и 3б), выявлены статистически значимые различия в объеме муколитической терапии: в группе 3а 24 ребенка (50%) получали муколитическую терапию только при обострении, тогда как в группе 3б – 5 детей (25%) ($p < 0,05$). При этом 24 ребенка (50%) в группе 3б получали регулярную муколитическую терапию в сравнении с 14 детьми (29%) в группе 3а ($p < 0,05$). Регулярную, но недостаточную по объему терапию (50% от рекомендуемого) получали 10 детей (21%) в группе 3а и 12 детей (25%) в группе 3б ($p > 0,05$). Проведенный анализ выявил существенные различия в объеме муколитической терапии в группах 3а и 3б, свидетельствующие об их клинической и статистической неоднородности. В связи с этим, с целью последующего анализа эффективности длительной противовоспалительной терапии азитромицином, данная группа была исключена из сравнительного анализа.

Для оценки клинической эффективности длительной противовоспалительной терапии азитромицином был проведен анализ количества обострений у детей в межгоспитальном периоде, потребовавших проведения курса антибактериальной терапии. У детей, получавших азитромицин с противовоспалительной целью, выявлено достоверное снижение количества обострений. Наибольшая эффективность азитромицина наблюдалась в течение первого года терапии (группа 1): количество обострений снизилось в 2,2 раза – с 6,2 до 2,8 эпизода в год ($p < 0,05$). При пролонгации терапии в течение более 2 лет также сохранялась положительная динамика, однако с меньшей степенью выраженности: у детей группы 2 снизилось количество обострений в 1,6 раза – с 3,4 до 2,1 эпизода в год ($p < 0,05$) (рис. 1). Однако исходная частота обострений у детей группы 2 была достоверно

- **Рисунок 1.** Количество обострений в год у детей обследованных групп: 1 ($n = 32$) и 2 ($n = 19$)
- **Figure 1.** Number of exacerbations per year in children from study groups: 1 ($n = 32$) and 2 ($n = 19$)



ниже, чем у детей группы 1 ($p < 0,05$). Таким образом, применение азитромицина с противовоспалительной целью у детей с ПЦД значимо сокращало количество обострений, а максимальная эффективность достигалась уже в первый год терапии.

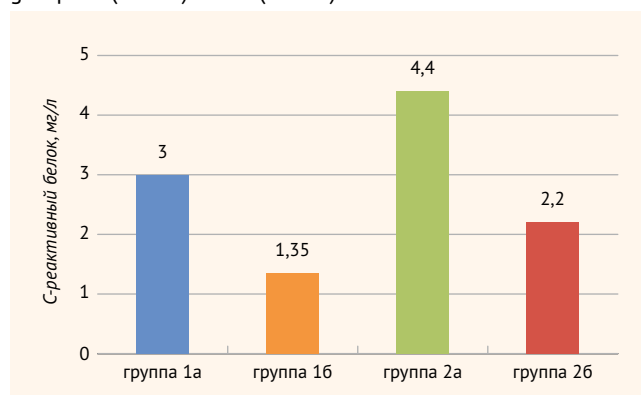
Противовоспалительная терапия азитромицином значимо влияла на лабораторные показатели системного воспаления. У детей группы 1 ($n = 32$) и группы 2 ($n = 19$) отмечено снижение уровня С-реактивного белка: в группе 1 – с 3,0 [1,1; 6,4] до 1,35 [0,4; 2,3], в группе 2 – с 4,4 [1; 9,8] до 2,2 [0,5; 12,7] мг/л ($p < 0,05$) (рис. 2).

При этом отмечалась тенденция к уменьшению количества лейкоцитов и нейтрофилов: в группе 1 лейкоциты уменьшились с $7,6 \pm 2,0$ до $7,0 \pm 1,8$ тыс./мкл, нейтрофилы – с $3,8 \pm 1,5$ до $3,5 \pm 1,4$ тыс./мкл, в группе 2 лейкоциты снизились с $7,0 \pm 0,3$ до $6,7 \pm 0,7$ тыс./мкл, нейтрофилы – с $4,0 \pm 0,2$ до $3,5 \pm 0,3$ тыс./мкл ($p > 0,05$).

Все измерения проводились на фоне сопоставимой по объему и регулярности муколитической терапии, что исключало влияние дополнительных факторов на полученные результаты. Таким образом, максимальный терапевтический эффект при противовоспалительной терапии азитромицином был продемонстрирован в первые 12 мес.

С целью оценки пролонгированной противовоспалительной терапии азитромицином на функциональное состояние внутренних органов проведен сравнительный анализ показателей биохимического анализа крови у детей групп 1 и 2 при первичной и повторной госпитализации. Результаты показали, что все изученные параметры оставались в пределах референсных значений и не имели статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Средние значения показателей варьировали в следующих диапазонах: холестерин – 3,7–4,0 ммоль/л, мочевины – 3,8–4,0 ммоль/л, креатинин – 54–60 мкмоль/л, АСТ – 21–28 Ед/л, АЛТ – 11–14 Ед/л, щелочная фосфатаза – 204–233 Ед/л, общий билирубин – 10–11 мкмоль/л, прямой билирубин – 1,8–2 мкмоль/л, непрямой билирубин – 8–9 мкмоль/л ($p > 0,05$) (табл. 1). Пролонгированная терапия азитромицином не оказывает значимого влияния на лабораторные показатели почечно-печеночного и метаболического статуса.

- **Рисунок 2.** Показатель С-реактивного белка у детей обследованных групп: 1 ($n = 32$) и 2 ($n = 19$)
- **Figure 2.** Levels of C-reactive protein in children from study groups: 1 ($n = 32$) and 2 ($n = 19$)



- **Таблица 1.** Показатели биохимического анализа крови у детей групп 1 (n = 32) и 2 (n = 19)
- **Table 1.** Results of biochemical blood tests in children from groups 1 (n = 32) and 2 (n = 19)

Показатель	Группа 1. Дети, которым была инициирована противовоспалительная терапия азитромицином в первичную госпитализацию (n = 32)		Группа 2. Дети, которые более 2 лет получают противовоспалительную терапию азитромицином (n = 19)	
	Группа 1а	Группа 1б	Группа 2а	Группа 2б
Холестерин, ммоль/л	3,7 ± 0,7	4,0 ± 0,7	3,8 ± 0,6	3,7 ± 0,6
Мочевина, ммоль/л	3,8 ± 0,9	4,0 ± 1,1	3,8 ± 0,9	3,8 ± 1,9
Креатинин, мкмоль/л	54 ± 10	58 ± 11	56 ± 7	60 ± 0
АСТ, Ед/л	28 ± 7	26 ± 7	22 ± 11	21 ± 5
АЛТ, Ед/л	14 ± 6	12 ± 5	13 ± 5	11 ± 5
Щелочная фосфатаза, Ед/л	223 ± 71	215 ± 81	233 ± 88	204 ± 92
Общий билирубин, мкмоль/л	11 ± 5	11 ± 7	10 ± 4	11 ± 5
Прямой билирубин, мкмоль/л	2 ± 1,0	1,8 ± 0,9	1,8 ± 0,7	1,8 ± 0,9
Непрямой билирубин, мкмоль/л	9 ± 6	9 ± 6	8 ± 3	9 ± 4

Примечание. Статистически значимых различий в столбцах не выявлено ($p > 0,05$). АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза.

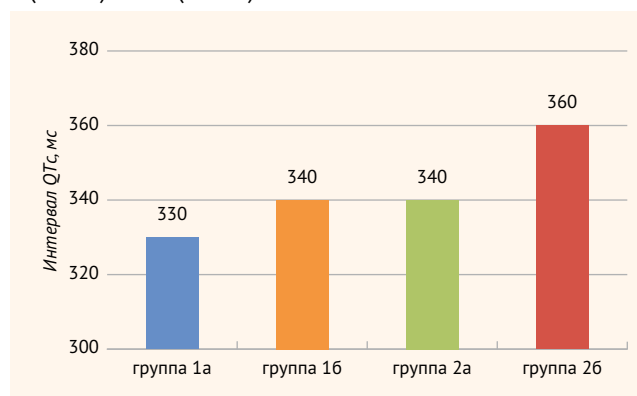
У детей с удлинением интервала QT назначение азитромицина сопряжено с развитием жизнеугрожающих аритмий и риском развития внезапной сердечной смерти. В связи с этим всем детям до инициации данной терапии проводилась электрокардиография с оценкой скорректированного интервала QT (QTc) с последующим динамическим контролем. Исходные показатели у всех детей соответствовали норме и варьировали в диапазоне 330–360 мс (норма < 500 мс). При повторных измерениях через 12 мес. патологического удлинения интервала не отмечалось (рис. 3).

Длительная противовоспалительная терапия азитромицином может способствовать формированию резистентности микроорганизмов к данному препарату. Для оценки уровня устойчивости патогенов было проведено сравнительное бактериологическое исследование образцов, полученных со слизистой оболочки носа, зева, а также из мокроты, с последующим определением чувствительности выделенной микрофлоры к азитромицину.

Бактериологическое обследование образцов слизистой оболочки носа проведено у 30 детей (94%) в группе 1 и 19 детей (100%) в группе 2. Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являлись *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. В группе 1 рост нормальной микрофлоры выявлен у 6 детей (20%) при первичной госпитализации и у 8 детей (27%) при повторной госпитализации. Аналогичная тенденция к увеличению роста наблюдалась в группе 2, где нормофлора определялась у 4 детей (21%) при первичной госпитализации и у 7 детей (37%) при повторной госпитализации. Наиболее распространенным респираторным патогеном, колонизирующим слизистую оболочку носа, определен *S. pneumoniae*. В группе 1 отмечено увеличение числа детей с патогенным пневмококком *S. pneumoniae* с 12 (40%) до 14 (46%), тогда как в группе 2, наоборот, наблюдалось снижение числа детей с персистирующей колонизацией *S. pneumoniae* – с 6 (32%) до 4 (21%). Несмотря на

- **Рисунок 3.** Средние значения интервала QTc у детей обследованных групп: 1 (n = 32) и 2 (n = 19)

- **Figure 3.** Average QTc values in children from study groups: 1 (n = 32) and 2 (n = 19)



Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

снижение колонизации *S. pneumoniae* при пролонгировании противовоспалительной терапии азитромицином, резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину возрастает: в группе 1 чувствительность *S. pneumoniae* к азитромицину снизилась в 2 раза (с 58 до 29%), а в группе 2 чувствительность полностью отсутствовала. При этом пролонгирование противовоспалительной терапии было связано с увеличением частоты выявления патогенного *S. aureus*: в группе 1 *S. aureus* выделен аналогично у 6 детей (20%), в группе 2а – у 6 (32%) и в группе 2б – у 7 детей (37%). Результаты, характеризующие чувствительность азитромицина к *S. aureus*, оказались неоднозначными: в группе 1 чувствительность снизилась с 50% (n = 3) до 33% (n = 2), а у детей, получавших терапию более 2 лет (группа 2), исходная чувствительность к азитромицину составляла 17% (n = 1) в группе 2а и увеличилась до 28% (n = 2) при повторной госпитализации в группе 2б (табл. 2). Рост *H. influenzae* и *K. pneumoniae* варьировал от 3 до 10% в исследуемой популяции.

- **Таблица 2.** Сравнительная характеристика культурального исследования образцов слизистой оболочки носа у детей (n = 51) обследованных групп в зависимости от получаемой противовоспалительной терапии азитромицином
- **Table 2.** Comparative culture-based evaluation of nasal mucosa samples in children (n = 51) from the study groups according to the received anti-inflammatory azithromycin therapy regimen

Микроорганизм	Группа 1. Дети, которым была инициирована противовоспалительная терапия азитромицином в первичную госпитализацию (n = 32)		Группа 2. Дети, которые более 2 лет получают противовоспалительную терапию азитромицином (n = 19)	
	Группа 1а	Группа 1б	Группа 2а	Группа 2б
Нормофлора	6 (20%)	8 (27%)	4 (21%)	7 (37%)
<i>S. pneumoniae</i>	12 (40%)	14 (46%)	6 (32%)	4 (21%)
Чувствительность <i>S. pneumoniae</i> к азитромицину, %	58% (n = 7)	29% (n = 4)	0	0
<i>S. aureus</i>	6 (20%)	6 (20%)	6 (32%)	7 (37%)
Чувствительность <i>S. aureus</i> к азитромицину, %	50% (n = 3)	33% (n = 2)	17% (n = 1)	28% (n = 2)

Примечание. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Длительная противовоспалительная терапия азитромицином способствует селекции резистентных штаммов, что подтверждается снижением чувствительности *S. aureus* и развитием абсолютной резистентности *S. pneumoniae*. Однако в отдельных случаях наблюдается парадоксальное временное повышение чувствительности *S. aureus*, вероятно, связанное с изменением видового состава микрофлоры.

Бактериологическое обследование образцов слизистой оболочки зева проведено 30 детям (94%) в группе 1 и 19 детям (100%) в группе 2. В группе 1 (n = 30) количество детей с нормофлорой снизилось с 12 (40%) в группе 1а до 8 (27%) в группе 1б. В группе 2 (n = 19), аналогично назальным образцам, отмечено увеличение числа детей с нормофлорой с 4 (21%) в группе 2а до 7 (37%) в группе 2б. Основным респираторным патогеном, в отличие от слизистой оболочки носа, оказался *S. aureus*. Число детей с персистенцией *S. aureus* возросло в группе 1 с 8 (27%) до 15 (50%), а в группе 2 – с 7 (37%) до 9 (47%). При этом чувствительность *S. aureus* к азитромицину прогрессивно снижалась: в группе 1 – с 75% (n = 8) до 47% (n = 7), в группе 2 – с 71% (n = 5) до 44% (n = 4). Количество детей с персистенцией *S. pneumoniae* увеличилось в группе 1 с 1 (3%) до 3 (10%), сохраняя 100%-ную чувствительность, тогда как в группе 2, при росте числа детей с выделением *S. pneumoniae* с 1 (5%) до 4 (21%), чувствительность к азитромицину полностью исчезла. В отличие от образцов, полученных со слизистой оболочки носа, в зеве выявлена грибковая микрофлора, персистенция которой снизилась на фоне длительной противовоспалительной терапии азитромицином: в группе 1 количество детей с ростом *Candida albicans* снизилось с 7 (23%) до 3 (10%), тогда как в группе 2 сохранялся аналогичный высев у 2 (10%) детей. Распространенность *H. influenzae* и *K. pneumoniae* варьировала в пределах 3–15%. Результаты представлены в табл. 3.

Распространенность синегнойной инфекции сохранялась на низком уровне: *Pseudomonas aeruginosa* была выделена только у 1 ребенка (5%) в группе 2б в образцах, взятых со слизистой оболочки носа и зева.

Проведенное исследование демонстрирует комплексное влияние длительной противовоспалительной терапии азитромицином на микробиологический пейзаж респираторного тракта у детей с ПЦД. Таким образом, выявлено увеличение распространенности *S. aureus*: в назальных секретах – с 20 до 37%, в ротоглотке – с 27 до 47%. При этом наиболее распространенным патогенным микроорганизмом в назальном секрете являлся *S. pneumoniae*, выделенный в 21–46% случаев, а в образцах, полученных со слизистой оболочки зева, преобладал *S. aureus*, выделенный в 27–47% случаев. Наблюдалась выраженная тенденция к селекции резистентных к азитромицину штаммов, в особенности *S. aureus* и *S. pneumoniae*. При проведении противовоспалительной терапии более 3 лет выявлена абсолютная резистентность *S. pneumoniae* к азитромицину. Однако, несмотря на развитие резистентности, отмечаются разнонаправленные изменения в количественном соотношении нормофлоры, *S. aureus* и *C. albicans*, что может косвенно свидетельствовать о сохранении иммуномодулирующего и противовоспалительного действия препарата, влияющего на общую микробную нагрузку и колонизацию.

Полученные данные о развитии антибиотикорезистентности при длительной противовоспалительной терапии макролидами полностью согласуются с результатами крупных рандомизированных исследований. Y. Guan et al. в 2022 г. провели аналогичное исследование, направленное на изучение противовоспалительной терапии азитромицином у детей с ПЦД [45]. В исследование были включены 73 ребенка: 34 из них получали противовоспалительную терапию азитромицином, а 37 составили контрольную группу [45]. *S. pneumoniae* был обнаружен в 65% образцов мокроты и определен как наиболее распространенный респираторный патоген, за которым следовали *H. influenzae* и *S. aureus* [45]. *P. aeruginosa* была верифицирована лишь у 5 пациентов [45]. Однако повторный анализ мокроты проведен только 8 детям, в связи с чем межгрупповых статистически значимых различий в динамике микробиологического пейзажа не выявлено [45].

- **Таблица 3.** Сравнительная характеристика культурального исследования образцов слизистой оболочки зева у детей (n = 51) в зависимости от проведения противовоспалительной терапии азитромицином
- **Table 3.** Comparative culture-based evaluation of oropharyngeal mucosa samples in children (n = 51) from the study groups according to the delivery of anti-inflammatory azithromycin therapy

Микроорганизм	Группа 1. Дети, которым была инициирована противовоспалительная терапия азитромицином в первичную госпитализацию (n = 32)		Группа 2. Дети, которые более 2 лет получают противовоспалительную терапию азитромицином (n = 19)	
	Группа 1а	Группа 1б	Группа 2а	Группа 2б
Нормофлора	12 (40%)	8 (27%)	4 (21%)	7 (37%)
<i>S. aureus</i>	8 (27%)	15 (50%)	7 (37%)	9 (47%)
Чувствительность <i>S. aureus</i> к азитромицину, %	75 (n = 8)	47 (n = 7)	71 (n = 5)	44 (n = 4)
<i>S. pneumoniae</i>	1 (3%)	3 (10%)	1 (5%)	4 (21%)
Чувствительность <i>S. pneumoniae</i> к азитромицину, %	100 (n = 1)	100 (n = 3)	100 (n = 1)	0
<i>C. albicans</i>	7 (23%)	3 (10%)	2 (10%)	2 (10%)

Примечание. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

J. Altenburg et al. провели рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее эффективность и безопасность длительной противовоспалительной терапии азитромицином у пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом [46]. Микробиологический пейзаж был идентичен нашему исследованию: среди основных респираторных патогенов преобладали *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus parainfluenzae* [46]. Из 83 участников исследования 43 пациента получали азитромицин с противовоспалительной целью, 40 пациентов составили контрольную группу [46]. Результаты продемонстрировали статистически значимое увеличение частоты резистентности к макролидам у пациентов, получающих противовоспалительную терапию азитромицином – 88% резистентных штаммов в сравнении с 26% в контрольной группе. Однако, несмотря на выраженный рост антибиотикорезистентности, клиническая эффективность за счет противовоспалительных свойств азитромицина сохранялась на протяжении всего периода наблюдения [46]. У пациентов, получавших данный вид терапии, отмечалось устойчивое снижение частоты обострений и значимое улучшение качества жизни, что подчеркивает ценность противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств препарата вне зависимости от влияния на микробиологический профиль резистентности [46].

Таким образом, клиническое применение длительной противовоспалительной терапии азитромицином характеризуется амбивалентным характером воздействия. С одной стороны, отмечается рост резистентности к азитромицину основных респираторных патогенов (*S. aureus* и *S. pneumoniae*). С другой стороны, клинический эффект связан в основном с его противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, которые приводят к снижению частоты обострений и улучшению качества жизни детей с ПЦД. Это противоречие между микробиологическими рисками и клинической пользой требует тщательной оценки соотношения пользы и рисков в каждом

конкретном случае, что подчеркивает необходимость строго индивидуализированного подхода к назначению пролонгированной терапии азитромицином.

ВЫВОДЫ

Назначение длительной противовоспалительной терапии азитромицином является важным условием успешного лечения ПЦД, позволяя достигать контроля над заболеванием. Результаты исследования демонстрируют клиническую эффективность противовоспалительной терапии азитромицином, проявляющуюся в достоверном снижении частоты респираторных обострений и уменьшении маркеров системного воспаления. Наибольший терапевтический эффект наблюдается в первый год лечения, что согласуется с данными международных исследований. При пролонгации терапии свыше 2 лет выраженность противовоспалительного действия снижается. Важно отметить отсутствие негативного влияния длительной противовоспалительной терапии азитромицином на биохимические показатели функции печени и почек, а также на сердечный ритм. У детей, длительно получающих данный вид терапии, ожидаемо регистрируется рост резистентности к азитромицину, особенно выраженный в образцах из зева, вплоть до развития полной антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*. Данные изменения подчеркивают необходимость мониторинга микробиологического пейзажа.

Длительная терапия азитромицином с противовоспалительной целью у детей с ПЦД является эффективным методом снижения частоты респираторных обострений и активности хронического воспалительного процесса в дыхательных путях, однако ее назначение требует индивидуального подхода с учетом динамики резистентности микрофлоры.



Поступила / Received 05.11.2025
Поступила после рецензирования / Revised 25.11.2025
Принята в печать / Accepted 23.12.2025

Список литературы / References

1. Новак АА, Мизерницкий ЮЛ. Первичная цилиарная дискинезия: состоящие проблемы и перспективы. *Медицинский совет*. 2021;(1):276–285. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-276-285>.
Novak AA, Mizernitskiy YuL. Primary ciliary dyskinesia: state of the problem and prospects. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(1):276–285. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-276-285>.
2. Horani A, Ferkol TW. Understanding Primary Ciliary Dyskinesia and Other Ciliopathies. *J Pediatr*. 2021;230:15–22.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.11.040>.
3. Hannah WB, Seifert BA, Truty R, Zariwala MA, Ameen K, Zhao Y et al. The global prevalence and ethnic heterogeneity of primary ciliary dyskinesia gene variants: a genetic database analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):459–468. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00453-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00453-7).
4. Davis SD, Ferkol TW, Rosenfeld M, Lee HS, Dell SD, Sagel SD et al. Clinical features of childhood primary ciliary dyskinesia by genotype and ultrastructural phenotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(3):316–324. <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1672OC>.
5. Shah A, Shoemark A, MacNeill SJ, Bhaludin B, Rogers A, Bilton D et al. A longitudinal study characterising a large adult primary ciliary dyskinesia population. *Eur Respir J*. 2016;48(2):441–450. <https://doi.org/10.1183/13993003.00209-2016>.
6. Collison R, Hyatali SA, Kamenova A, Rashed A, Riley D, Kumar K et al. Primary ciliary dyskinesia: Aetiology, diagnosis and clinical management. *Clin Med*. 2025;25(3):100319. <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2025.100319>.
7. Богорад АЕ, Дьякова СЗ, Мизерницкий ЮЛ. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(5):123–133. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>.
Bogorad AE, Diakova SE, Mizernitskiy YuL. Primary ciliary dyskinesia: modern approaches to the diagnostics and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):123–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-123-133>.
8. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G et al. Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1264–1276. <https://doi.org/10.1183/09031936.00176608>.
9. Stafanger G, Garne S, Howitz P, Morkassel E, Koch C. The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 1988;1(2):161–167. Available at: <https://publications.ersnet.org/content/erj/1/2/161.full.pdf>.
10. Kobbernagel HE, Buchvald FF, Haarman EG, Casaulta C, Collins SA, Hogg C et al. Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):493–505. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30058-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30058-8).
11. Paff T, Daniels JM, Weersink EJ, Lutter R, Vonk Noordegraaf A, Haarman EG. A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017;49(2):1601770. <https://doi.org/10.1183/13993003.01770-2016>.
12. Kinghorn B, Rosenfeld M, Sullivan E, Onchiri FM, Brown MD, Szczesniak R et al. Comparison of Longitudinal Outcomes in Children with Primary Ciliary Dyskinesia and Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2024;21(12):1723–1732. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202311-1008OC>.
13. Strippoli MP, Frischer T, Barbato A, Snijders D, Maurer E, Lucas JS et al. Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice. *Eur Respir J*. 2012;39(6):1482–1491. <https://doi.org/10.1183/09031936.00073911>.
14. Ferraro VA, Castaldo RJ, Tonazzo V, Zanconato S, Carraro S. Lung Function in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. *Children*. 2023;10(2):290. <https://doi.org/10.3390/children10020290>.
15. Кондратьева ЕИ, Авдеев СН, Мизерницкий ЮЛ, Поляков АВ, Чернуха МЮ, Кондратенко ОВ и др. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года. *Пульмонология*. 2022;32(4):517–538. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>.
Kondratyeva EI, Avdeev SN, Mizernitskiy YuL, Polyakov AV, Chernukha MYu, Kondratenko OV et al. Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines, 2022. *Pulmonologiya*. 2022;32(4):517–538. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538>.
16. Мизерницкий ЮЛ, Новак АА, Шудуева АР. Опыт ингаляционного применения гипертонического раствора в пульмонологии детского возраста. *Медицинский совет*. 2022;16(12):36–39. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-36-39>.
Mizernitskiy YuL, Novak AA, Shudueva AR. Experience of inhaled hypertonic saline use in pediatric pulmonology. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(12):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-36-39>.
17. Денисова АР, Колосова НГ, Гребенева ИВ, Денисова ВД, Глухова МВ, Лурье ЕВ. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. *Медицинский совет*. 2021;(17):78–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-78-84>.
18. Denisova AR, Kolosova NG, Grebeneva IV, Denisova VD, Glukhova MV, Lurie EV. Application of hypertonic saline in children with acute bronchitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(17):78–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-78-84>.
19. Raidt J, Brillault J, Brinkmann F, Jung A, Koerner-Rettberg C, Koitschev A et al. Management of Primary Ciliary Dyskinesia. *Pneumologie*. 2020;74(11):750–765. (In German) <https://doi.org/10.1055/a-1235-1520>.
20. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther*. 2014;143(2):225–245. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.03.003>.
21. Thomas D, McDonald VM, Simpson JL, Smith A, Gupta S, Majellano E, Gibson PG. Patterns of azithromycin use in obstructive airway diseases: a real-world observational study. *Intern Med J*. 2022;52(6):1016–1023. <https://doi.org/10.1111/imj.15216>.
22. Cigana C, Assael BM, Melotti P. Azithromycin selectively reduces tumor necrosis factor alpha levels in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):975–981. <https://doi.org/10.1128/AAC.01142-06>.
23. Cigana C, Nicolis E, Pasetto M, Assael BM, Melotti P. Anti-inflammatory effects of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;350(4):977–982. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.09.132>.
24. Мизерницкий ЮЛ, Сорокина ЕВ. Макролиды при инфекциях дыхательных путей у детей: современные представления о механизмах действия. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2006;(2):23–26.
Mizernitskiy YuL, Sorokina EV. Macrolides in respiratory tract infections in children: modern ideas about the mechanisms of action. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2006;(2):23–26. (In Russ.)
25. Varenziyova Z, Rojas-Hernandez LS, Spano J, Capek V, Rosenberg-Hasson Y, Holmes T, Milla C. Azithromycin promotes proliferation, and inhibits inflammation in nasal epithelial cells in primary ciliary dyskinesia. *Sci Rep*. 2023;13(1):14453. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41577-5>.
26. Fukuda Y, Yanagihara K, Higashiyama Y, Miyazaki Y, Hirakata Y, Mukae H et al. Effects of macrolides on pneumolysin of macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Eur Respir J*. 2006;27(5):1020–1025. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00116805>.
27. Bush A. Azithromycin is the answer in pediatric respiratory medicine, but what was the question? *Paediatr Respir Rev*. 2020;34:67–74. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.07.002>.
28. Southern KW, Solis-Moya A, Kurz D, Smith S. Macrolide antibiotics (including azithromycin) for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;(2):CD002203. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002203.pub5>.
29. Tsang KW, Ho PI, Chan KN, Ip MS, Lam WK, Ho CS et al. A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1999;13(2):361–364. <https://doi.org/10.1183/09031936.99.13236199>.
30. López-Boado YS, Rubin BK. Macrolides as immunomodulatory medications for the therapy of chronic lung diseases. *Curr Opin Pharmacol*. 2008;8(3):286–291. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2008.01.010>.
31. Friedlander AL, Albert RK. Chronic macrolide therapy in inflammatory airways diseases. *Chest*. 2010;138(5):1202–1212. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0196>.
32. Kanoh S, Rubin BK. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):590–615. <https://doi.org/10.1128/CMR.00078-09>.
33. Рвачева АВ, Стешук ОУ, Андреева ИВ. Иммуномодулирующие свойства азитромицина: от экспериментальных данных к клиническому применению при хронических воспалительных заболеваниях респираторного тракта. *Consilium Medicum*. 2012;14(3):12–19. Режим доступа: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d434f4e53494c49554d2d41525449434c452d3933353039>.
Rvacheva AV, Stetsyuk OU, Andreeva IV. Immunomodulatory properties of azithromycin: from experimental data to clinical use in chronic inflammatory diseases of the respiratory tract. *Consilium Medicum*. 2012;14(3):12–19. (In Russ.) Available at: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d434f4e53494c49554d2d41525449434c452d3933353039>.
34. Pollock J, Chalmers JD. The immunomodulatory effects of macrolide antibiotics in respiratory disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2021;71:102095. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2021.102095>.
35. Lee E, Sol IS, Kim JD, Yang HJ, Min TK, Jang GC et al. Long-term macrolide treatment for non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):24287. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03778-8>.
36. Volberg WA, Koci BJ, Su W, Lin J, Zhou J. Blockade of human cardiac potassium channel human ether-a-go-go-related gene (HERG) by macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther*. 2002;302(1):320–327. <https://doi.org/10.1124/jpet.302.1.320>.
37. Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1881–1890. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003833>.
38. Sans-Roselló J, Casals G, Roselló X, González de la Presa B, Vila M, Duran-Cambra A et al. Prognostic value of plasma apelin concentrations

- at admission in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Clin Biochem*. 2017;50(6):279–284. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.11.018>.
38. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91–e220. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.054>.
 39. Esther CR Jr, Esserman DA, Gilligan P, Kerr A, Noone PG. Chronic Mycobacterium abscessus infection and lung function decline in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2010;9(2):117–123. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2009.12.001>.
 40. Roux AL, Catherinot E, Ripoll F, Soismier N, Macheras E, Ravilly S et al. Multicenter study of prevalence of nontuberculous mycobacteria in patients with cystic fibrosis in France. *J Clin Microbiol*. 2009;47(12):4124–4128. <https://doi.org/10.1128/JCM.01257-09>.
 41. Kasahara K, Kita E, Maeda K, Uno K, Konishi M, Yoshimoto E et al. Macrolide resistance of Streptococcus pneumoniae isolated during long-term macrolide therapy: difference between erythromycin and clarithromycin. *J Infect Chemother*. 2005;11(2):112–114. <https://doi.org/10.1007/s10156-005-0375-1>.
 42. Spagnolo P, Fabbri LM, Bush A. Long-term macrolide treatment of chronic respiratory diseases. *Eur Respir J*. 2013;42(1):239–251. <https://doi.org/10.1183/09031936.00136712>.
 43. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011;365(8):689–698. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1104623>.
 44. Wallace MR, Miller LK, Nguyen MT, Shields AR. Ototoxicity with azithromycin. *Lancet*. 1994;343(8891):241. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)91030-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91030-8).
 45. Guan Y, Zhang X, Yang H, Xu H, Zhao S. Long-Term Azithromycin Treatment in Pediatric Primary Ciliary Dyskinesia: A Retrospective Study. *Front Pediatr*. 2022;10:905253. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.905253>.
 46. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(12):1251–1259. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.1937>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Мизерницкий Юрий Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии Института непрерывного образования и профессионального развития, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 17997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; yulmiz@mail.ru

Пронькина Тамара Николаевна, младший научный сотрудник отдела хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; dr.pronkina@yandex.ru

Новак Андрей Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник отдела хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; drnovakaa@yandex.ru

Information about the authors:

Yury L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; Professor of the Department of Innovative Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Continuing Education and Professional Development, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; yulmiz@mail.ru

Tamara N. Pronkina, Junior Researcher of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; dr.pronkina@yandex.ru

Andrey A. Novak, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; drnovakaa@yandex.ru

Инфекция, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*, в практике педиатра: в поиске ответов на сложные вопросы

А.В. Горелов^{1,2,3}, И.Н. Захарова⁴, И.В. Андреева⁵✉, Irina.Andreeva@antibiotic.ru, К.К. Баранов^{6,7}, Н.А. Геппе¹, Е.В. Мелехина³, Т.А. Чеботарева⁴

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 123242, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

⁵ Смоленский государственный медицинский университет; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117

⁷ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а

Резюме

26 октября 2025 г. в Москве состоялся форум экспертов под председательством академика А.В. Горелова и профессора И.Н. Захаровой, в состав которого вошли представители ведущих российских научно-исследовательских и высших образовательных медицинских учреждений Российской Федерации (РФ). Форум был посвящен поиску ответов на актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, в педиатрической практике. После пандемии COVID-19 примерно с конца 2023 г. во всем мире начали появляться сообщения о вспышках респираторных инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, преимущественно у детей. Подъем заболеваемости микоплазменной инфекцией как у детей, так и у взрослых пациентов также отмечается с осени 2023 г. по настоящее время и в РФ. Клинически инфекция, вызванная *M. pneumoniae*, у большинства пациентов (90–97%) проявляется обычной респираторной инфекцией, но у 3–10% пациентов развивается внебольничная пневмония. Чаще всего болеют дети от 5 до 18 лет и взрослые до 45 лет, характерно возникновение групповых очагов инфекции. Эпидемические циклы повторяются каждые 4–6 лет, иммунитет сохраняется около 4 лет. Наиболее часто для выявления микоплазменной инфекции используется ПЦР-диагностика. Также в диагностике применяется серологический метод – выявление антител классов IgM, IgA и IgG к антигенам *M. pneumoniae*. Для лечения инфекции, вызванной *M. pneumoniae* (и острого бронхита, и внебольничной пневмонии) в педиатрической практике наиболее часто используются макролиды, в частности, кларитромицин, что отражено в текущих клинических рекомендациях «Острый бронхит» (дети, 2024 г.) и «Внебольничная пневмония» (дети >1 мес., 2025 г.). В статье по итогам заседания форума экспертов детально рассмотрены современные тенденции выбора оптимальных антибактериальных препаратов, обеспечивающих предсказуемую эффективность при лечении инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, у детей.

Ключевые слова: *Mycoplasma pneumoniae*, микоплазма, инфекции дыхательных путей, респираторные инфекции, внебольничные инфекции, острый бронхит, острый синусит, внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, дети, макролиды, кларитромицин

Для цитирования: Горелов АВ, Захарова ИН, Андреева ИВ, Баранов КК, Геппе НА, Мелехина ЕВ, Чеботарева ТА. Инфекция, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*, в практике педиатра: в поиске ответов на сложные вопросы. *Медицинский совет*. 2026;20(1):244–255. <https://doi.org/10.21518/ms2026-043>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mycoplasma pneumoniae infection in the practice of a pediatrician: Finding answers to complex questions

Aleksandr V. Gorelov^{1,2,3}, Irina N. Zakharova⁴, Irina V. Andreeva⁵✉, Irina.Andreeva@antibiotic.ru, Konstantin K. Baranov^{6,7}, Natal'ya A. Geppe¹, Elena V. Melekhina³, Tatyana A. Chebotareva⁴

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

³ Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁵ Smolensk State Medical University; 46A, Kirov St., Smolensk, 214019, Russia

⁶ Pirogov National Medical Research University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 119571, Russia

⁷ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

Abstract

On October 26, 2025, the Expert Forum chaired by Academician A.V. Gorelov and Professor I.N. Zakharova was held in Moscow. The Forum was attended by representatives from leading Russian research establishments and higher education medical institutions in the Russian Federation. The forum explored the most pressing issues in epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric practice. A post-COVID-19 outbreaks of respiratory infections caused by *M. pneumoniae*, involving primarily children, began to emerge globally approximately since the end of 2023. An increase in MP infection cases in both children and adults has also been reported in the Russian Federation from autumn of 2023 through the present. Clinically, MP infection manifests as a common respiratory infection in most patients (90–97%), but community-acquired pneumonia develops in 3–10% of patients. Children aged 5 to 18 years and adults under 45 are most resilient to MP infection, and emergence of clusters of infection are typical. Epidemics of *M. pneumoniae* infection are considered to occur every 3–7 years (in Russia, every 5–6 years), and immunity following infection lasts approximately 4 years. PCR tests have superiorities in diagnosing *M. pneumoniae* infection. Serological methods are also used to diagnose MP infections by measuring anti-M. *Pneumoniae* IgM, IgA, and IgG. Macrolides, particularly clarithromycin, are most commonly used to treat *M. pneumoniae* infections (both acute bronchitis and community-acquired pneumonia) in pediatric practice, which is reflected in the current clinical guidelines for the treatment of Acute Bronchitis (Children, 2024) and Community-Acquired Pneumonia (Children >1 month, 2025). This article thoroughly examines the current trends in the selection of the most appropriate antibacterial agents that provide predictable efficacy in the treatment of *M. pneumoniae* infections in children, based on the results of the Expert Forum Meeting.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, mycoplasma, respiratory tract infections, respiratory infections, community-acquired infections, acute bronchitis, acute sinusitis, community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, children, macrolides, clarithromycin

For citation: Gorelov AV, Zakharova IN, Andreeva IV, Baranov KK, Geppe NA, Melekhina EV, Chebotareva TA. *Mycoplasma pneumoniae* infection in the practice of a pediatrician: Finding answers to complex questions. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(1):244–255. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-043>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ограничительные мероприятия, повсеместно введенные во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, привели к значимому снижению заболеваемости респираторными инфекциями, однако, после их отмены во всем мире отмечается существенный рост частоты стрептококковых и пневмококковых инфекций (включая тяжелые инвазивные формы), кори, коклюша, гемофильной инфекции, целого ряда респираторных вирусных инфекций [1–3]. С конца 2023 г. начали появляться сообщения о вспышках респираторных инфекций (в том числе и внебольничной пневмонии), вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, в Китае, странах Европы, Японии, США, Канаде, причем преимущественно у детей [4–9]. Возобновление циркуляции *M. pneumoniae* после периода пандемических ограничений носит выраженный волнообразный характер, что согласуется с данными международных эпидемиологических наблюдений. Подъем заболеваемости микоплазменной инфекцией как у детей, так и у взрослых пациентов также отмечается с осени 2023 г. по 2025 г. и в Российской Федерации¹. В условиях возросшей эпидемиологической значимости инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, и сохраняющихся дискуссий по вопросам диагностики и выбора лечения, 26 октября 2025 г. в Москве состоялся форум экспертов, в состав которого вошли представители ведущих российских научно-исследовательских и высших

образовательных медицинских учреждений РФ. Целью экспертного обсуждения стало формирование согласованной позиции по ключевым аспектам эпидемиологии, клинического течения, диагностики и лечения инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, в педиатрической практике.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ, ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ

Mycoplasma pneumoniae принадлежит к классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales*, семейству *Mycoplasmataceae*, роду *Mycoplasma* [10]. Микоплазмы представляют собой неподвижные, мелкие микроорганизмы размером 100–200 нм, не образующие спор, отличающиеся от бактерий отсутствием клеточной стенки, что определяет их естественную нечувствительность к антибиотикам, действующим на уровне клеточной стенки, к ним относятся, например, β-лактамы антибиотиков. В отличие от вирусов, *M. pneumoniae* обладает собственной метаболической активностью и способностью к росту на искусственных бесклеточных питательных средах [11, 12]. Ранее считалось, что *M. pneumoniae* является патогеном с низкой вирулентностью. Однако в настоящее время идентифицирован ряд факторов вирулентности, способствующих колонизации и инфицированию *M. pneumoniae*, к которым относятся [13–15]:

■ специализированная органелла прикрепления, пронизанная комплексом адгезинов, которая прочно прикрепляет микоплазму к клеткам хозяина, преодолевая его защитные факторы, способствуя колонизации;

¹ Ведомости. Роспотребнадзор зафиксировал случаи микоплазменной инфекции в России. 05 декабря 2023. Режим доступа: <https://www.vedomosti.ru/society/news/2023/12/05/1009494-mikoplazmennoi-infektsii>.

■ продукция *M. pneumoniae* цитотоксических молекул, включая H_2O_2 , H_2S . Важное значение имеет экзотоксин респираторного дистресс-синдрома – CARDS (community-acquired respiratory distress syndrome toxin) – вакуолизирующий и АДФ-рибозилтрансферазный полипептид, связывающийся с рецепторами клеточной поверхности, включая сурфактантный белок А и аннексин А2. Токсин CARDS оказывает прямое цитотоксическое действие на эпителий слизистой оболочки респираторного тракта и вызывает обширные зоны перибронхиального и периваскулярного воспаления; CARDS подобен по строению коклюшному токсину и обуславливает формирование характерного кашлевого синдрома при микоплазменной инфекции вне зависимости от уровня поражения респираторного тракта;

■ образование биопленок, которое способствует персистенции *M. pneumoniae*. Исследования показывают, что уровни экспрессии токсина CARDS снижаются по мере развития и созревания биопленок, увеличивая вероятность уклонения от иммунного ответа, что может способствовать формированию хронического инфекционного процесса в организме.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВНЕЛЕГочНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *M. PNEUMONIAE*

К основным патогенетическим механизмам поражения дыхательной системы относятся адгезия *M. pneumoniae* к мембранам эпителиальных клеток верхних и нижних отделов органов дыхания; разрушение терминальных перемычек между клетками эпителия; нарушение цилиарной активности эпителия из-за дезорганизации тканевой архитектуры, а также стимуляция пролиферации лимфоцитов, что приводит к образованию клеточных инфильтратов вокруг бронхов [16]. Предполагается возможность *M. pneumoniae* вызывать аутоиммунные реакции, что может объяснить внелегочные проявления инфекции: поражение кожи, сердца и сосудов, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, суставов. В основе аутоиммунных реакций, вероятно, лежит сходство аминокислотных последовательностей адгезинов микоплазмы с рецепторами клеток тканей человека. Мембранный антиген *M. pneumoniae* сходен с антигеном мембраны I эритроцитов и имеет общие антигенные компоненты со *Streptococcus pneumoniae* 23 или 32. Мембранные гликолипиды *M. pneumoniae* имеют общий антиген в тканях мозга и легких, что вызывает перекрестную реакцию. Карбоксильный конец белков P1 и P30 *M. pneumoniae* высоко гомологичен белкам цитоскелета, фибриногену, кератину и тропонину [16].

Внелегочные проявления напрямую связаны не только с инфекционным процессом и развитием аутоиммунных реакций, но и с сосудистыми осложнениями. Возникновение внелегочных поражений, вызванных сосудистой окклюзией, включает прямые и косвенные механизмы. Прямой тип заключается в том, что *M. pneumoniae* может гематогенно переноситься в отдаленные органы,

локально индуцируя продукцию цитокинов (в первую очередь, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-8 (ИЛ-8)), которые воздействуют на сосудистую стенку и в конечном итоге приводят к локальному васкулиту или тромбозу без системной гиперкоагуляции. Непрямой тип связан с системной гиперкоагуляцией, обусловленной активацией химических медиаторов, включая компоненты комплемента и повышение уровня фибрин-D-димера, что может привести к тромботической окклюзии сосуда [16].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *M. PNEUMONIAE*

Источником инфекции являются больные острыми и хроническими формами, а также носители микоплазм. *M. pneumoniae* передается воздушно-капельным путем, инкубационный период от момента инфицирования до первых клинических проявлений составляет, как правило, 2–4 нед. Наиболее высокая восприимчивость к *M. pneumoniae* отмечается у детей старше 5 лет, подростков и лиц молодого возраста. *M. pneumoniae* распространена повсеместно и активна в течение всего года, и кроме того, для данного возбудителя характерны периодические эпидемические подъемы интервалами в среднем 4–6 лет, которые, как правило, продолжаются 4–5 мес., но могут длиться и до 2 лет [17]. Для передачи возбудителя требуется тесный и длительный контакт, поэтому микоплазменные инфекции особенно распространены в закрытых коллективах (в детских дошкольных учреждениях (ДДУ), школьных классах; студенческих группах и др.); во вновь сформированных воинских коллективах до 20–40% пневмоний может быть обусловлено *M. pneumoniae*. Типичны вторичные случаи инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, в семейных очагах, когда первично заболевает ребенок старшего дошкольного или школьного возраста, а затем и другие члены семьи [18]. Иммуитет к *M. pneumoniae* не является стойким и сохраняется (по данным разных авторов) от 2 до 10 лет, что может предрасполагать к повторным эпизодам заболевания. Существует предположение, что цикличность эпидемий микоплазменной инфекции связана с циркуляцией 2 иммунологически различных основных генетических групп *M. pneumoniae* – подтипа 1 и подтипа 2, и очередной подъем заболеваемости может быть связан с распространением другого подтипа *M. pneumoniae*, однако, такая закономерность наблюдалась далеко не во всех случаях зарегистрированных вспышек, что указывает на многофакторный характер эпидемического процесса [19]. Важно отметить, что нередко микоплазменная инфекция сочетается с другими инфекционными агентами, чаще всего с респираторными вирусами, реже – с бактериальными патогенами, это существенно затрудняет раннее выявление и постановку диагноза. Так, в постпандемический период среди детей с тяжелой и нетяжелой внебольничной пневмонией (ВГП) микоплазменной этиологии, заболевания в большинстве случаев протекали в виде инфекции сочетанной этиологии (60,8%), реже в форме моноинфекции (39,2%). За весь период наблюдения *M. pneumoniae* чаще всего сочеталась с *Haemophilus*

influenzae (19,6%), *Streptococcus pneumoniae* (11,8%), рино-вирусом (11,8%) и респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирусом) (7,8%). При этом при тяжелых ВП чаще зафиксировано сочетание с вирусами, а при нетяжелых – с бактериями [20].

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Диагностика микоплазменной инфекции начинается с анализа эпидемиологического окружения, включая сведения о контактах пациента с детьми и взрослыми, перенесшими или имеющими клинические признаки респираторной инфекции, потенциально ассоциированной с *M. pneumoniae*. Частота верификации инфекции у детей и взрослых при респираторной патологии колеблется от 15 до 75%, в период эпидемического подъема в очагах инфекции, вызванных *M. pneumoniae*, может достигать до 60–70% при моно- и сочетанной патологии [21].

Наиболее информативными эпидемиологическими, анамнестическими и клиническими признаками являются [21]:

- эпидемиологический анамнез: формирование очага в окружении пациента с клиникой бронхита, пневмонии или инфекцией нижних отделов дыхательных путей;
- характер начала заболевания: острое или постепенное;
- указание на поражение верхних дыхательных путей, конъюнктивит, бронхит, бронхообструктивный синдром при скудной симптоматике легочного процесса;
- интоксикация: умеренно выраженная, реализация пневмонии при моноинфекции у большинства пациентов не сопровождается существенным ухудшением состояния пациента, свойственным типичной бактериальной пневмонии; возможно ухудшение состояния на фоне второй волны лихорадки, с выраженными симптомами интоксикации;
- лихорадка: отсутствие или непостоянный субфебрилитет в течение 7–10 дней, температура тела выше 38–39°C отмечается редко; возможны рецидивы лихорадки;
- кашель: длительный и навязчивый кашель является маркером микоплазменной инфекции. Часто кашель является дебютным симптомом – возникает с 1–2-го дня болезни. Кашель в начале заболевания непродуктивный, затем становится влажным, с отхождением небольшого количества вязкой мокроты. У детей раннего возраста нередко отмечают коклюшеподобный кашель, периодически заканчивающийся рвотой.

При физикальном обследовании у пациентов с микоплазменной инфекцией могут выявляться клинические признаки фарингита и синусита; физикальная симптоматика пневмонии чаще скудная; одышка умеренной выраженности: инспираторная или смешанная; при бронхообструкции – одышка экспираторная или смешанная. У большинства пациентов в дебюте заболевания может выявляться сухой или малопродуктивный кашель, который часто длится более 2 нед. без динамики или становится приступообразным. Более чем в половине случаев выявляются внереспираторные симптомы: лимфаденопатия, конъюнктивит, экзантемы, суставной, абдоминальный, мочевого синдром, кардиопатия, острый отит [21].

При рентгенологическом обследовании можно обнаружить полиоточность поражения; инфильтрацию в легких, нередко двустороннюю, с локализацией в нижне-внутренних сегментах средней и нижних долей; очаговую (сегментарную / полисегментарную) инфильтрацию в сочетании с внелегочными очагами инфекции; интерстициальные изменения с усилением сосудистого и бронхолегочного рисунка и развитием интерстициального отека. Также могут наблюдаться перибронхиальные уплотнения, сегментарные и субсегментарные ателектазы. У таких пациентов часто присутствует реакция в виде утолщения costальной и межcostальной плевры. У детей дошкольного возраста почти в половине случаев отмечают увеличение медиастинальных лимфатических узлов. Также может отмечаться «миграция» зоны инфильтрации при неадекватной терапии микоплазменной инфекции на 5–10-й день болезни или через больший интервал времени в виде повторной пневмонии. Рентгенологическое разрешение пневмонии, как правило, наступает через 3–4 нед. [21].

Очень важным диагностическим признаком, свидетельствующим в пользу микоплазменной этиологии инфекции, является отсутствие эффекта с прогрессированием клинической симптоматики на фоне применения β-лактамов антибиотиков, что связано с естественной устойчивостью *M. pneumoniae* к препаратам, действующим на клеточную стенку, и положительная динамика при старте терапии макролидами со 2–3-го дня лечения [21].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика микоплазменной инфекции является сложной задачей, обусловленной биологическими особенностями возбудителя, его серологическим многообразием и возможностью бессимптомного носительства. Обоснование клинического диагноза нередко вызывает затруднение даже у опытных врачей, поэтому лабораторное подтверждение остается важным инструментом для верификации каждого случая заболевания, подозрительного на микоплазменную инфекцию.

К прямым методам этиологической диагностики микоплазменной инфекции относятся методы амплификации нуклеиновых кислот (полимеразная цепная реакция, ПЦР), к непрямым – иммунологические методы (выявление антигенов и специфических антител) и культуральное исследование [14, 20–23]. Применение культурального метода для рутинной диагностики инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, в настоящее время не применимо, поскольку данный патоген относится к медленно растущим бактериям, чрезвычайно требовательным к условиям культивирования. Наиболее часто для выявления микоплазменной инфекции на текущий момент используется ПЦР-диагностика, которая позволяет обнаружить ДНК *M. pneumoniae* в респираторных образцах (мокроте, носоглоточной слизи, мазках с задней стенки глотки) [20–23]. Основными преимуществами данного метода являются высокая специфичность и чувствительность. Однако следует иметь в виду, что отрицательный результат ПЦР не исключает инфекцию, вызванную *M. pneumoniae*, поскольку информативность

метода зависит от сроков заболевания, типа клинического материала и локализации возбудителя. ПЦР-диагностика наиболее информативна в ранние сроки болезни (первые 7–10 дней); на более поздних этапах клинические проявления могут сохраняться на фоне отрицательных молекулярных тестов, что требует интерпретации результатов в контексте клинической картины и эпидемиологического анамнеза.

Также в диагностике *M. pneumoniae*-инфекции может использоваться серологический метод, который направлен на выявление антител классов IgM, IgA и IgG к антигенам *M. pneumoniae* различными методами, чаще с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и его модификаций² [14, 22, 23]. При первичной инфекции появляются IgA, IgM через 7–10 дней от начала заболевания. Антитела этих классов исчезают в сроки от 2 до 6 мес. Со 2–3-й нед. при первичной инфекции появляются специфические IgG, концентрация которых увеличивается в процессе заболевания. При интерпретации результатов следует учитывать, что высокий уровень антител IgM и IgG к *M. pneumoniae* может сохраняться достаточно долго после перенесенной микоплазменной инфекции, нарастание титра IgG может быть отсроченным во времени, а IgM у взрослых могут вообще не выявляться. При лабораторной диагностике инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, необходимо использование комбинации методов, направленных на выявление в исследуемых материалах антигенов возбудителя методом ИФА, либо реакцией агрегатагглютинации или его генома при помощи ПЦР, с методами, характеризующими иммунный ответ пациента на *M. pneumoniae* – определение специфических антител классов IgM, IgA и IgG при проведении ИФА [23].

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

M. pneumoniae может вызывать различные клинические проявления у разных возрастных групп, но в первую очередь *M. pneumoniae* поражает органы дыхания. Выделяют следующие формы микоплазменной инфекции:

- острые респираторные заболевания (ОРЗ),
- бронхит,
- обструктивный бронхит,
- бронхиолит,
- пневмония.

В 2024 г. Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (National Center for Immunization and Respiratory Diseases – NCIRD), Центр по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) отдельно отметили вариант клинического течения инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, в форме нетяжелого поражения нижних отделов дыхательных путей или «chest cold» («грудная простуда», а наиболее близкие русскоязычные варианты данного

термина – это трахеобронхит или бронхит)³. Таким образом, спектр клинических проявлений *M. pneumoniae* не ограничивается классическими формами пневмонии.

Острая респираторная инфекция

Клиника ОРЗ развивается через 1–3 нед. после инфицирования микоплазмами. В дебюте заболевания возможно развитие экзантемы пятнисто-папулезного характера, иногда сливной уртикарной сыпи. Поражение верхних дыхательных путей встречается в 10–30% случаев микоплазменной инфекции. Для клинического течения характерны фарингит, гипертрофия аденоидных вегетаций, риносинусит, реже ларингит в легкой форме. Основная жалоба – это першение в горле, незначительная болезненность при глотании и затрудненное носовое дыхание за счет отека синдрома. Наиболее характерный симптом – сухой кашель, который со временем становится навязчивым, малопродуктивным, с небольшим количеством слизистой мокроты. Повышение температуры тела может отсутствовать либо отмечается субфебрилитет, крайне редко регистрируется повышение до 39°C. Иногда беспокоят головная боль, «летучие» боли в мелких суставах, мышцах, потливость. Возможно сохранение непостоянного субфебрилитета, слабости в течение 1–2 нед. Возможно развитие миригита (формы острого среднего отита с формированием везикул на барабанной перепонке), катарального среднего отита, у подростков – синусита. Реже возникают многоформная экссудативная эритема, миалгии, артропатии, реактивные олигоартриты, кардит и перикардит аутоиммунной природы [21].

Отдельного внимания заслуживает вопрос о роли атипичных возбудителей при инфекциях в оториноларингологии. В целом ряде исследований продемонстрирована этиологическая значимость *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в развитии, в первую очередь, фарингита, в меньшей степени – ларингита, синусита и острого среднего отита [24–28]. В 2025 г. в журнале «Медицинский совет» были опубликованы результаты исследования, в ходе которого изучались эпидемиологические и клинические особенности инфекций, вызванных *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, у пациентов с острым респираторным заболеванием с оториноларингологическими проявлениями [29]. В исследование было включено 284 пациента в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст 8 лет) с симптоматикой ОРЗ, обратившихся к врачу-оториноларингологу в Москве и Московской области (амбулаторно и в стационар). В исследовании анализировались данные пациентов, обращавшихся как с клиникой только острого риносинусита, так и в сочетании с другими симптомами острых респираторных заболеваний (отит, фарингит, ларингит). При наличии кашля обязательно проводилась консультация педиатра для исключения поражения нижних отделов дыхательных путей (бронхит, пневмония). Всем пациентам выполнялись общий анализ крови, определение С-реактивного белка, рентгенография околоносовых пазух, грудной клетки (для пациентов с симптомами инфекции нижних дыхательных путей

² Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания МУК 4.2.3115–13. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2014. 39 с. Режим доступа: [chrome-extension://efaidnbmnibpcjpcglclefindmkaj/https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293772/4293772399.pdf](https://efaidnbmnibpcjpcglclefindmkaj/https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293772/4293772399.pdf).

³ National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Mycoplasma Pneumoniae Infections Have Been Increasing. Available at: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/mycoplasma-pneumoniae-infections-have-been-increasing.html>.

по назначению педиатра). Также в перечень исследований входили: ПЦР для определения ДНК *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в образцах эпителиальных клеток из носоглотки и ротоглотки и серологические исследования (ИФА для выявления специфических IgM, IgA, IgG к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*). Дополнительно проводилось обследование на респираторные вирусы методом ПЦР, а также (при необходимости) микробиологические исследования [29]. У всех пациентов (100%) была выявлена инфекция верхних отделов дыхательных путей (ИВДП), у 82,4% пациентов отмечалась клиника острого риносинусита, рентгенологическое подтверждение которого получено у 156 детей (55%). У 234 (82,4%) пациентов был продуктивный кашель, но лишь у 34 пациентов (12%) в сочетании с ИВДП выявлено поражение и нижних отделов дыхательных путей. Только у 25,4% обследованных детей (72 ребенка) инфекционное заболевание характеризовалось острым началом с быстрым повышением температуры тела до фебрильных значений, в остальных случаях же течение инфекции было подострым, с постепенным развитием симптоматики. Более половины (58%) случаев заболевания были зарегистрированы в осенний период, 19,4% – зимой, 14,8 и 8,1% – весной и летом соответственно [29]. ДНК *M. pneumoniae* обнаружена в 94 респираторных образцах (33%), *S. pneumoniae* – только в 4 случаях (1,4%). Нарастание титра IgM к *M. pneumoniae* было выявлено в 31,7% случаев, в 19% – IgA и в 23,9% – IgG. Чаще всего IgM и IgA к *M. pneumoniae* обнаруживались у детей в возрасте от 3 до 6 лет (53,3 и 50% соответственно). Гораздо реже были положительными результаты серологических исследований на выявление антител к *S. pneumoniae* (IgM – в 0,7%, IgA – в 2,1% и IgG – в 4,2% случаев); в 3,9% случаев результаты серологического исследования были положительными и к *M. pneumoniae*, и к *S. pneumoniae* [29]. Всем пациентам с инфекцией, вызванной *M. pneumoniae*, была назначена этиотропная терапия макролидом – оригинальным кларитромицином (препарат Клацид), на фоне применения которого отмечалась быстрая положительная динамика: лихорадка купировалась в течение нескольких дней, в первую очередь разрешились симптомы тонзиллофарингита, затем клиника риносинусита и кашель [29].

Таким образом, основные выводы данного исследования следующие [29]:

- респираторный микоплазмоз чаще встречается в осенне-зимний период у детей дошкольного и младшего школьного возраста;
- наиболее частыми проявлениями инфекции, вызванной микоплазмами, со стороны лор-органов являются острый фарингит и риносинусит;
- для выявления атипичных возбудителей высоко информативна комбинация серологических методов и ПЦР-диагностики;
- оригинальный кларитромицин является высокоэффективным препаратом для лечения инфекций дыхательных путей при подозрении на атипичную этиологию заболевания.

Результаты представленного исследования свидетельствуют о возрастании роли *M. pneumoniae* в современной структуре респираторных инфекций у детей. Полученные

данные подчеркивают, что *M. pneumoniae* следует рассматривать не только как этиологический фактор инфекций нижних дыхательных путей, что традиционно отражается в клинической практике, но и как клинически значимого возбудителя ИВДП, в частности острого фарингита и риносинусита, особенно в периоды эпидемического подъема микоплазменной инфекции.

Острый бронхит

Несмотря на то что подавляющее большинство случаев острого бронхита (ОБ) у детей вызывают респираторные вирусы (парагриппа, гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, аденовирус, метапневмовирус) до 10% случаев ОБ, особенно у школьников и подростков, вызывается бактериальными патогенами (в первую очередь, *M. pneumoniae*). Другие бактериальные возбудители, такие как нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, крайне редко являются причиной ОБ или осложняют ОБ у детей без фоновой патологии [30, 31]. Особенно стоит подчеркнуть, что после пандемии COVID-19 значительно увеличилось число случаев ОБ, вызванных *M. pneumoniae* и *B. pertussis*. Кроме этого, микоплазма в ряде случаев может быть причиной затяжного бактериального бронхита [31]. К особенностям бронхита, вызванного *M. pneumoniae*, можно отнести распространенность среди детей школьного возраста, стойкое повышение температуры до 38–39°C в течение 5–7 дней, головную боль, гиперемию, конъюнктив, фарингит, при отсутствии, как правило, признаков интоксикации [31]. Кашель при бронхите микоплазменной этиологии возникает с первых дней заболевания, выраженный, малопродуктивный, иногда может сопровождаться болью в грудной клетке, а также сохраняться без лечения в течение нескольких недель, нередко приобретая упорный коклюшеподобный характер с формированием приступов, особенно в положении лежа и в ночные часы. Экссудативный компонент кашля со временем не увеличивается. Высота лихорадки не меняется, но, как правило, она отмечается постоянно или периодически в течение 2–3 нед. При обследовании выявляют затруднение носового дыхания, аускультативно – непостоянные единичные сухие разнокалиберные хрипы, часто асимметричные. Очень важно обращать внимание на соответствующие эпидемиологические данные (случаи ОБ, пневмонии в детском коллективе, семейные случаи) [31]. У такого рода пациентов отмечается значимая положительная динамика и снижение частоты кашля на фоне применения макролидов. У детей раннего возраста нередко к концу 1-й нед. заболевания может формироваться бронхообструктивный синдром. В старшей возрастной группе симптомы бронхообструкции нередко возникают в дебюте инфекции без подъема температуры тела и характеризуются появлением навязчивого сухого кашля, с ощущением нехватки воздуха с экспираторной одышкой. У детей в возрасте 3–4 лет при микоплазменной инфекции возможно в редких случаях развитие бронхиолита. При бронхиолите выражена смешанная одышка в течение 7–14 дней, прослушивается постоянная крепитация на высоте вдоха и выдоха по всем легочным полям [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ВРАЧЕЙ «ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ»

С 15 по 22 октября 2025 г. на портале Ассоциации врачей первичного звена СИРАНО был проведен опрос (анкетирование) врачей-педиатров, целью которого являлась оценка реальных подходов к диагностике и лечению острого бронхита в амбулаторной педиатрической практике, а также выявление сложностей, с которыми сталкиваются врачи первичного звена при данной клинической ситуации. В опросе приняли участие 150 врачей-педиатров из различных регионов Российской Федерации. По мнению большинства респондентов (88%), в эпидемический сезон до 30% пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью, составляют дети с ОБ. Каждый пятый врач (21,3%) отмечает сложность дифференциации ОБ вирусной этиологии от бактериального ОБ исключительно по клиническим симптомам. Тем не менее, большинство врачей полагают, что существуют критерии для дифференциальной диагностики вирусного и бактериального бронхита, а именно:

- длительность заболевания (по мнению 60,7% респондентов, вирусный бронхит, как правило, саморазрешается после 5–7-го дня);
- характер лихорадки и выраженность интоксикации (62,7%);
- характер кашля и тип мокроты, характер хрипов, наличие одышки (59,3%);
- сопутствующие симптомы (другие катаральные явления, сыпь, артралгии или миалгии, конъюнктивит) – 42% врачей.

Следует отметить, что перечисленные критерии не обладают высокой специфичностью и не всегда позволяют достоверно отличить вирусный ОБ от бронхита, вызванного атипичными бактериями. На вопрос «Какой(ие) методы лабораторной диагностики Вы выбираете для подтверждения этиологии ОБ?» 72,7% респондентов ответили, что выберут общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы. При этом диагностическая ценность данного исследования в отношении атипичных бактериальных патогенов ограничена, поскольку при микоплазменной инфекции, как правило, отсутствуют выраженные изменения как в количестве лейкоцитов, так и в лейкоцитарной формуле. Только каждый третий опрошенный (34%) выбрал ПЦР-диагностику (мазок с задней стенки глотки) для определения вирусных и/или бактериальных возбудителей, а экспресс-тесты на острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) и серологическую диагностику (определение IgM и IgG в крови к *M. pneumoniae* и/или *S. pneumoniae* и/или *B. pertussis*) отметили только 28% респондентов, что может свидетельствовать как об ограниченной доступности данных методов в амбулаторной практике, так и о недостаточной осведомленности врачей о возможностях их применения. Столько же врачей (28%) вообще не считают целесообразным назначение дополнительного обследования ребенку с ОБ. Большинство опрошенных педиатров (76%) абсолютно правильно полагают, что менее 15% пациентов с ОБ нуждаются в антибактериальной терапии (действительно, лишь около 10% ОБ в педиатрической практике

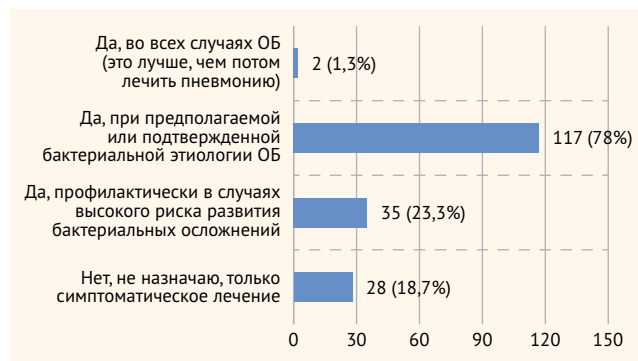
имеет бактериальную этиологию). По результатам данного опроса, подавляющее большинство респондентов (78%) назначают антибиотики исключительно при предполагаемой или подтвержденной бактериальной этиологии ОБ, что полностью соответствует клиническим рекомендациям (рис. 1) [31]. Небольшое число респондентов (1,3%) назначают антибиотики во всех случаях ОБ, полагая, что это лучше, чем в дальнейшем лечить осложнения, в частности, пневмонию. Однако важно помнить, что антибиотики, назначенные профилактически при вирусных инфекциях, не предотвращают развитие бактериальных осложнений и последующей бактериальной суперинфекции. Лишь у некоторых категорий пациентов с высоким риском бактериальных осложнений (дети с бронхиальной астмой, муковисцидозом, хронической бронхолегочной патологией, сахарным диабетом 1-го типа) при недифференцированных инфекциях дыхательных путей может быть целесообразно профилактическое назначение антибиотиков (это отметил лишь каждый четвертый врач – 23,3%). Стоит отметить, что 19% опрошенных назначают только симптоматическое лечение, что может отражать недостаточную настороженность в отношении возможной бактериальной этиологии ОБ.

На вопрос «Какой(ие) антибактериальный(е) препарат(ы) Вы выберете в первую очередь при остром бронхите бактериальной этиологии?» 83% респондентов указали амоксициллин или амоксициллин / клавуланат и цефиксим (рис. 2), что не соответствует клиническим рекомендациям (КР) ввиду полного отсутствия у β -лактамов активности в отношении ключевого возбудителя острого бактериального бронхита у детей – *M. pneumoniae*. Макролиды отметили лишь около 11% респондентов, несмотря на их доказанную эффективность в отношении атипичных патогенов. Вероятной причиной такой тактики может являться недостаточная осведомленность врачей об этиологической структуре острого бактериального бронхита в педиатрической практике.

При остром бронхите, вызванном *M. pneumoniae* или *S. pneumoniae*, более 70% респондентов отметили, что в качестве стартовой антибактериальной терапии назначат макролиды (~50% кларитромицин, 18% азитромицин и <5% джозамицин) (рис. 3). В то же время четверть опрошенных

● **Рисунок 1.** Распределение ответов респондентов на вопрос «Назначаете ли Вы антибиотики при остром бронхите?»

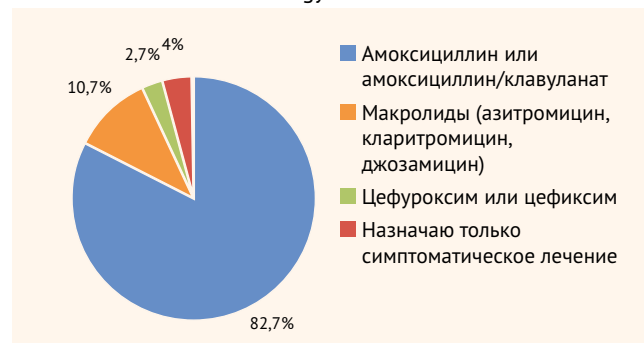
● **Figure 1.** Distribution of respondents' answers to the question "Do you prescribe antibiotics for acute bronchitis?"



Примечание. ОБ – острый бронхит.

● **Рисунок 2.** Распределение ответов респондентов на вопрос «Какой(ие) антибактериальный(е) препарат(ы) Вы выберете в первую очередь при остром бронхите бактериальной этиологии?»

● **Figure 2.** Distribution of respondents' answers to the question "Which antibacterial drug(s) would you choose first in acute bronchitis of bacterial etiology?"



врачей (25%) выбрали в качестве препарата для стартовой терапии амоксициллин и амоксициллина/клавуланат или цефиксим, что свидетельствует о недостаточных знаниях о спектре действия β -лактамов антибиотиков (полное отсутствие активности в отношении атипичных патогенов, в первую очередь, *M. pneumoniae* – одной из основных причин острого бактериального бронхита у детей).

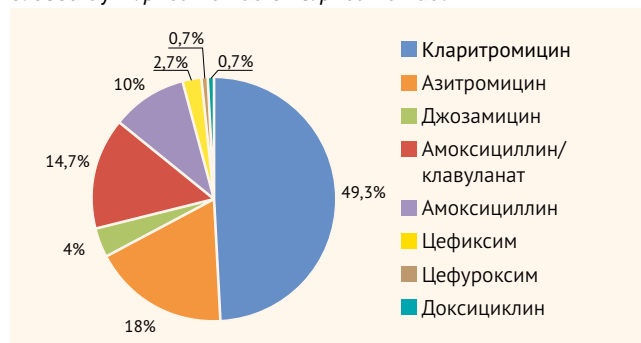
Результаты опроса позволили выявить наиболее частые ошибки, допускаемые врачами при эмпирическом выборе стартовой антибактериальной терапии у детей с ОБ. Несмотря на общее понимание того, что антибактериальная терапия показана лишь ограниченному числу пациентов, выбор препарата нередко не соответствует реальной этиологической структуре заболевания и действующим КР. Неправильно выбранная стартовая терапия может приводить к отсутствию клинического эффекта, затяжному течению заболевания, увеличению числа курсов антибактериальной терапии, росту риска формирования антибиотикорезистентности и развитию нежелательных лекарственных реакций. Принципиально важно, что при ответе на вопросы о фактически идентичных клинических ситуациях – остром бактериальном бронхите и остром бронхите микоплазменной этиологии – врачи нередко выбирают различные антибактериальные препараты, что отражает недостаточное понимание этиологии заболевания. Ключом к рациональному назначению антибактериальной терапии является своевременная эпидемиологическая оценка ситуации, предположение микоплазменной этиологии на основании клинических и лабораторных данных и выбор в пользу макролидов как препаратов, обладающих высокой активностью в отношении *M. pneumoniae*.

Внебольничная пневмония

Агрессивность возбудителя и массивность инвазии, а также общее состояние макроорганизма и иммунитета (как клеточного, так и гуморального) создают условия для возникновения микоплазменной пневмонии, которая диагностируется у 3–10% пациентов с микоплазменной инфекцией [10, 14]. Внебольничная пневмония (ВП), вызванная *M. pneumoniae*, выявляется преимущественно у детей старше 5 лет, подростков и молодых взрослых и,

● **Рисунок 3.** Распределение ответов респондентов на вопрос «Какой препарат Вы назначите в первую очередь при остром бронхите, вызванном *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*»

● **Figure 3.** Distribution of respondents' answers to the question "Which drug would you prescribe first for acute bronchitis caused by *M. pneumoniae* or *C. pneumoniae*?"



как правило, характеризуется нетяжелым течением. В целом частота инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, у госпитализированных и получающих амбулаторное лечение детей с ВП, во внеэпидемический период составляет около 8–10% [32–35], в период эпидемического подъема доля *M. pneumoniae* – инфекции в структуре ВП достигает 35–60% [36–39]. Для микоплазменной пневмонии характерна стойкая лихорадка, но интоксикация обычно менее выраженная: общее состояние пациентов страдает несильно, повседневный режим нарушается мало, что нередко служит причиной позднего обращения (уже после 7 дней лихорадки). Пациентов беспокоит малопродуктивный кашель, при аускультации у половины детей отсутствуют значимые изменения, но возможно обилие разнокалиберных сухих и влажных хрипов, хрипы могут быть асимметричными – больше на стороне поражения, иногда выявляют признаки бронхиальной обструкции. Лабораторно-воспалительный синдром умеренно выражен. Рентгенологические признаки чаще выявляют мелкоочаговую, нередко многофокусную инфильтрацию. Нередко отмечают экстрапульмональные симптомы: тошноту, рвоту (33%), кожные сыпи (25%), миалгии, боль в горле, головную боль, катаральный конъюнктивит, фотофобию [37, 40, 41].

К тяжелым проявлениям инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, относятся тяжелая некротизирующая пневмония; ателектазы легких, пластический бронхит («фибринозный бронхит», «псевдомембранозный бронхит») – редкое состояние, вызывающее обструкцию дыхательных путей крупными «резиновыми» слепками бронхов у взрослых и детей, преимущественно в связи с сопутствующей сердечной или легочной патологией), облитерирующий бронхолит и плевральный выпот [42–45].

В некоторых публикациях поднимается вопрос о целесообразности назначения антибактериальной терапии при нетяжелых случаях микоплазменных инфекций у детей, т.к., по мнению ряда авторов, большинство инфекций протекают легко и имеют тенденцию к саморазрешению, в связи с чем лечение антибиотиками оправдано у пациентов с факторами риска развития тяжелого течения (синдром Дауна, анатомическая или функциональная

аспления, иммуносупрессия), у госпитализированных пациентов с респираторной инфекцией и у пациентов со среднетяжелыми или тяжелыми легочными и/или внелегочными формами [46, 47]. Однако в связи с изменением клинической картины и особенностей течения микоплазменной инфекции у детей после пандемии COVID-19 с развитием нетипичных, нередко тяжелых форм инфекции, риска возникновения легочных и внелегочных осложнений, большинство научных обществ и экспертов в настоящее время склоняются к необходимости применения антибиотиков (в частности, макролидов) при инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, вне зависимости от ее тяжести, а, учитывая антибактериальную и противовоспалительную активность макролидов, наше понимание роли этих препаратов при данном инфекционном процессе значимо поменялось и нашло отражение в текущих КР по терапии ОБ и ВП у детей в РФ.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИТА У ДЕТЕЙ СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Следует помнить, что при остром бактериальном бронхите у детей ключевым возбудителем является *M. pneumoniae*. Именно поэтому макролиды рассматриваются в качестве препаратов первой линии для эмпирической терапии острого бактериального бронхита у детей, а назначение β-лактамов антибиотиков (пенициллинов и цефалоспоринов) нецелесообразно в связи с отсутствием активности в отношении атипичных микроорганизмов [31].

В КР «Бронхит» 2024 г. (категория пациентов – дети) указано, что при подозрении на острый бронхит, вызванный *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*, рекомендуется назначение антибактериальной терапии препаратом из группы макролидов (klarитромицин, азитромицин) или тетрациклинов (у детей старше 8 лет) [31].

В ходе обсуждения в рамках форума эксперты пояснили, что формулировка «при подозрении на острый бронхит, вызванный *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*», используемая в КР, не требует обязательного лабораторного подтверждения этиологии до начала антибактериальной терапии. При наличии клинических и эпидемиологических признаков, указывающих на возможную атипичную этиологию, допустимо и обосновано начало эмпирической терапии макролидами (например, klarитромицин суспензия 7,5 мг/кг 2 раза в сут., у детей с рождения до 12 лет, у детей старше 12 лет – таблетки, длительность терапии 7–14 дней), при этом лабораторное подтверждение остается желательным при наличии такой возможности.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ (СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ)

В КР «Пневмония (внебольничная), дети» 2025 г. макролиды являются препаратами выбора у детей ≥5 лет при предполагаемой или подтвержденной атипичной этиологии ВП [37]. У детей до 5 лет макролиды (азитромицин

и klarитромицин) – альтернативные препараты для назначения амбулаторно при наличии гиперчувствительности на β-лактамы антибиотиков в анамнезе или при подозрении на атипичную этиологию ВП. При госпитализации ребенка в стационар отдельно подчеркнута необходимость рассмотреть назначение дополнительно к β-лактамом антибактериальным препаратам, макролидов, если подозревается атипичная этиология ВП или в случае тяжелого течения ВП, поскольку результаты целого ряда исследований продемонстрировали улучшение исходов лечения пневмонии у взрослых и детей, у которых назначалась комбинированная терапия [37].

Почему из макролидов следует выбрать именно klarитромицин при терапии микоплазменной инфекции у детей:

- klarитромицин обладает высокой активностью *in vitro* в отношении *M. pneumoniae* и характеризуется отличным проникновением в ткани дыхательной системы [48];
- показания к назначению klarитромицина включают инфекции нижних отделов дыхательных путей (такие как бронхит, пневмония) и инфекции верхних дыхательных путей у детей с рождения⁴;
- klarитромицин включен в КР МЗ РФ по терапии ВП и бронхита у детей [31, 37];
- обладает наиболее благоприятным профилем безопасности в отношении побочных эффектов со стороны ЖКТ [49, 50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе заседания форума экспертов на основании анализа представленных данных и результатов обсуждения были сформулированы следующие выводы:

1. *M. pneumoniae* является актуальным и значимым возбудителем инфекций как нижних, так и верхних дыхательных путей, и лор-органов в педиатрической практике, может вызывать легочные и внелегочные поражения, нередко с развитием тяжелых форм инфекции, в связи с чем требует повышенного внимания клиницистов.

2. По данным online-опроса врачей «Тактика ведения пациентов с острым бронхитом», ОБ является частым диагнозом в повседневной работе врачей-педиатров. Атипичные возбудители (прежде всего *M. pneumoniae*) и *B. pertussis* – основные причины острого бактериального бронхита у детей, однако, лишь треть опрошенных специалистов выбирает информативные методы диагностики для этиологического подтверждения диагноза. Большинство (>80%) респондентов назначают β-лактамы (амоксциллин, амоксициллина клавуланат, цефиксим) для терапии острого бактериального бронхита у детей (вероятнее всего, специалисты первичного звена здравоохранения недостаточно осведомлены об этиологической структуре острого бактериального бронхита). Кроме того, при остром бронхите, вызванном *M. pneumoniae*, четверть (25%) врачей выбрали в качестве препарата для стартовой терапии аминопенициллины, что свидетельствует

⁴ Общая характеристика лекарственного препарата Кларид® (Klarid), гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 250 мг/5 мл, ЛП-№(003348)-(РГ-РУ). Общая характеристика лекарственного препарата Кларид® (Klarid), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (блистеры), ЛП-№(001693)-(РГ-РУ). Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/klarid_9506.

о недостаточных знаниях о спектре действия β -лактамов антибиотиков (об отсутствии активности в отношении *M. pneumoniae*).

3. Макролиды (в частности, кларитромицин) – препараты первого выбора для терапии острого бактериального бронхита у детей, а назначение β -лактамов антибиотиков при ОБ не соответствует текущим клиническим рекомендациям. Цефиксим обладает низкой активностью против пневмококка, не активен в отношении «атипичных» патогенов и он не рекомендован при ОБ и ВП у детей.

4. При выборе макролида необходимо учитывать риск формирования антибиотикорезистентности. В последние годы отмечается рост потребления азитромицина, в том числе в период пандемии COVID-19, а его фармакокинетические особенности, включая длительное нахождение в «окне селекции мутантных штаммов», которое составляет для азитромицина 24 ч (для кларитромицина – 0 ч), могут способствовать селекции резистентных штаммов. В этой связи оригинальный кларитромицин (Клацид) рассматривается как оптимальный препарат выбора среди макролидов, обеспечивающий

предсказуемую эффективность при лечении респираторных инфекций у детей.

5. Макролиды – препараты первого выбора у детей в возрасте ≥ 5 лет при амбулаторном лечении нетяжелой внебольничной пневмонии при предполагаемой или подтвержденной атипичной этиологии ВП, а также в качестве комбинации к β -лактамам у госпитализированных пациентов с целью улучшения исходов пневмонии. При неэффективности стартовой терапии β -лактамами антибактериальными препаратами, а также в случае наличия реакций гиперчувствительности на β -лактамы при ВП в амбулаторных условиях следует рассмотреть назначение макролидов.

6. Препаратом выбора среди макролидов на настоящий момент является кларитромицин (оригинальный препарат – Клацид) ввиду сочетания сохраняющейся высокой активности в отношении основных возбудителей респираторных инфекций, оптимальных фармакокинетических параметров и благоприятного профиля безопасности.

Поступила / Received 01.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2026

Принята в печать / Accepted 16.02.2026

Список литературы / References

- Guy R, Henderson KL, Coelho J, Hughes H, Mason EL, Gerver SM et al. Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. *Euro Surveill.* 2023;28(1):2200942. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942>.
- Goldberg-Bockhorn E, Hagemann B, Furitsch M, Hoffmann TK. Invasive Group A Streptococcal Infections in Europe After the COVID-19 Pandemic. *Dtsch Arztebl Int.* 2024;121(20):673–680. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0127>.
- Singer R, Abu Sin M, Tenenbaum T, Toepfner N, Berner R, Buda S et al. The Increase in Invasive Bacterial Infections With Respiratory Transmission in Germany, 2022/2023. *Dtsch Arztebl Int.* 2024;121(4):114–120. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0261>.
- Goodman B. What to know about Mycoplasma, the bacteria behind recent spikes in pneumonia cases in Ohio and overseas. 2023. Available at: <https://edition.cnn.com/2023/12/01/health/mycoplasma-pneumonia/index.html>.
- Fukuda Y, Togashi A, Hirakawa S, Yamamoto M, Fukumura S, Nawa T et al. Reemergence of *Mycoplasma pneumoniae* in Post-COVID-19 Japan: A 2024 Outbreak in Hokkaido After 5 Years. *Pediatr Infect Dis J.* 2025;44(12):e473–e475. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004927>.
- Waldeck F, Kramer TS, Boutin S, Matten J, Kramer J, Rupp J. Re-emergence of *Mycoplasma pneumoniae* before and after COVID-19 pandemic in Germany. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):318. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10657-4>.
- Chosidow A, Maakaroun-Vermesse Z, Ok V, Delecroix C, Le Roux P, Dommergues MA et al. Post-COVID-19 resurgence of *Mycoplasma pneumoniae* infections in French children (ORIGAMI): a retrospective and prospective multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2025;S1473-3099(25)00598-5. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00598-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00598-5).
- Meyer Sauter PM, Beeton ML. *Mycoplasma pneumoniae*: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe.* 2024;5(2):e100–e101. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00344-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00344-0).
- Raghuram A, Furmanek S, Chandler T, Rashid S, Mattingly W, Ramirez J. Description of a Current Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* in the United States. *Pathogens.* 2025;14(1):60. <https://doi.org/10.3390/pathogens14010060>.
- Abdulhadi B, Kiel J. *Mycoplasma Pneumonia*. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780>.
- Chen J, Zhang J, Lu Z, Chen Y, Huang S, Li H et al. *Mycoplasma pneumoniae* among Chinese Outpatient Children with Mild Respiratory Tract Infections during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Microbiol Spectr.* 2022;10(1):e0155021. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01550-21>.
- Никифоров ВВ, Шахмарданов МЗ, Суранова ТГ. Респираторный микоплазмоз у взрослых. 2025. 28 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/fcbgzm>.
- Rowlands RS, Meyer Sauter PM, Beeton ML. *Mycoplasma pneumoniae*: not a typical respiratory pathogen. *J Med Microbiol.* 2024;73(10):001910. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001910>.
- Saraya T. *Mycoplasma pneumoniae* infection: basics. *J Gen Family Med.* 2017;18(3):118–125. <https://doi.org/10.1002/jgf2.15>.
- Su X, You X, Luo H, Liang K, Chen L, Tian W et al. Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxin: Unique Exotoxin for *M. pneumoniae*. *Front Microbiol.* 2021;12:766591. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.766591>.
- Hu J, Ye Y, Chen X, Xiong L, Xie W, Liu P. Insight into the Pathogenic Mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Microbiol.* 2022;80(1):14. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03103-0>.
- Parrott GL, Kinjo T, Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Microbiol.* 2016;7:513. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00513>.
- Юшук НД, Венгеров ЮЯ (ред.). *Инфекционные болезни: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 1104 с. Режим доступа: https://library.mededtech.ru/rest/documents/ISBN9785970449127/?anchor=table_6q7rfs.
- Jacobs E, Ehrhardt I, Dumke R. New insights in the outbreak pattern of *Mycoplasma pneumoniae*. *Int J Med Microbiol.* 2015;305(7):705–708. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2015.08.021>.
- Преображенская ДВ, Мелехина ЕВ, Сабина ТС, Яцышина СБ. Внебольничные пневмонии у детей в период после пандемии COVID-19. Что влияет на течение и исходы? *РМЖ.* 2025;3(3):10–15. <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2025-3-2>.
- Преображенская ДВ, Мелехина ЕВ, Сабина ТС, Яцышина СБ. Community-acquired pneumonia in children after the COVID-19 pandemic. What influences the course and outcomes? *RMJ.* 2025;3(3):10–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2225-2282-2025-3-2>.
- Павлова ЛА, Мазанкова ЛН, Чебуркин АА. *Микоплазменная инфекция у детей: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 40 с.
- Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9(4):263–273. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00590.x>.
- Gao L, Sun Y. Laboratory diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a review. *Ann Med.* 2024;56(1):2386636. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2386636>.
- Bütün Y, Köse S, Babayigit A, Olmez D, Anal O, Uzun N, Karaman O. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. *Tuberk Toraks.* 2006;54(3):254–258. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17001543/>.
- Waites KB, Atkinson TP. The role of Mycoplasma in upper respiratory infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2009;11(3):198–206. <https://doi.org/10.1007/s11908-009-0030-6>.
- Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра. *Медицинский совет.* 2016;1(1):157–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Respiratory mycoplasmosis in pediatrician's practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2016;1(1):157–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(3):747–809. <https://doi.org/10.1128/CMR.00114-16>.

28. Jiang Z, Li S, Zhu C, Zhou R, Leung PHM. *Mycoplasma pneumoniae* Infections: Pathogenesis and Vaccine Development. *Pathogens*. 2021;10(2):119. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020119>.
29. Баранов КК, Котова ЕН, Вязьменов ЭО, Полунин ММ, Тимакова ТИ. Роль атипичных возбудителей в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний лор-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):72–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.
- Baranov KK, Kotova EN, Vyazmenov EO, Polunin MM, Timakova TI. Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(7):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.
30. Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Егорова ОА. Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: сложные ответы на простые вопросы. *PMЖ. Мать и дитя*. 2020;3(2):105–111. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111>.
- Andreeva IV, Stetsyuk OU, Egorova OA. Respiratory tract infections in pediatrics: difficult answers to simple questions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(2):105–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111>.
31. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Алексеева АА, Андреева ИВ, Бакрадзе МД и др. Бронхит. *Клинические рекомендации* (ID 381_3). М.; 2024. 48 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/381_3.
32. Yun KW, Wallihan R, Desai A, Alter S, Ambroggio L, Cohen DM et al. Clinical Characteristics and Etiology of Community-acquired Pneumonia in US Children, 2015–2018. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(5):381–387. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003475>.
33. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405870>.
34. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113(4):701–707. <https://doi.org/10.1542/peds.113.4.701>.
35. ESGMAC MAPS study group. Global spatiotemporal dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions: an epidemiological and transmission modelling study. *Lancet Microbe*. 2025;6(4):101019. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.101019>.
36. Рачина СА, Купрюшина ОА, Стрелкова ДА, Авдеев СН, Власенко АЕ, Яснева АС и др. Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(2):141–147. <https://doi.org/10.36488/cmac.2024.2.141-147>.
- Rachina SA, Kupryushina OA, Strelkova DA, Avdeev SN, Vlasenko AE, Yasneva AS et al. Etiology of community-acquired pneumonia in adults in Russian hospitals after the COVID-19 pandemic: results of a multicenter prospective study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2024;26(2):141–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmac.2024.2.141-147>.
37. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Малахов АБ, Алексеева АА, Андреева ИВ и др. Пневмония (внебольничная), дети. *Клинические рекомендации*. 2025. 129 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/714_2.
38. Miyashita N, Ogata M, Fukuda N, Yamura A, Ito T. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection prevalence increases again in Osaka. *Respir Invest*. 2025;63(4):517–520. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2025.04.009>.
39. Мизерничий ЮЛ, Вахитов ХМ, Сидикова ГФ, Сафиуллин ТР, Нурмиева ЭР, Лоскутова ЕВ. Клинико-этиологическая характеристика и цитокиновый профиль у детей школьного возраста с внебольничными пневмониями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024;69(5):58–64. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-5-58-64>.
- Mizernitsky YuL, Vakhitov KhM, Sidikova GF, Safiullin TR, Nurmieva AR, Loskutova EV. Clinical and etiological characteristics and cytokine profile in school-age children with community-acquired pneumonia. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(5):58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-5-58-64>.
40. Boyd K. Back to the Basics: Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Ann*. 2017;46(7):e257–e261. <https://doi.org/10.3928/19382359-20170616-01>.
41. Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *PLoS ONE*. 2018;13(4):e0195288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195288>.
42. Lei W, Fei-Zhou Z, Jing C, Shu-Xian L, Xi-Ling W, Lan-Fang T. Pseudomembranous necrotizing laryngotracheobronchitis due to *Mycoplasma pneumoniae*: a case report and literature review. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):183. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07160-5>.
43. Chen X, Wu S, Huang Z, Lin Y, Xu J, Xu Q et al. Plastic Bronchitis in Children: A Review of 55 Cases over a 10-Year Period. *Int J Pediatr*. 2024;2024:9271324. <https://doi.org/10.1155/2024/9271324>.
44. Huang F, Gu W, Diwu J, Zhang X, He Y, Zhang Y et al. Etiology and clinical features of infection-associated plastic bronchitis in children. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):588. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08529-w>.
45. Hou J, Sun R, Zhang X, Jia W, Li P, Song C. Chest CT characterization of children with necrotizing pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Sci Rep*. 2025;15(1):4283. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88418-1>.
46. Goycochea-Valdivia WA, Ares Alvarez J, Conejo Fernández AJ, Jiménez Jiménez AB, Maté Cano I, de Jesús Reinoso Lozano T et al. Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *An Pediatr*. 2024;101(1):46–57. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.05.014>.
47. Blyth CC, Gerber JS. Macrolides in Children With Community-Acquired Pneumonia: Panacea or Placebo? *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(1):71–77. <https://doi.org/10.1093/jpids/pix083>.
48. Langtry HD, Brogden RN. Clarithromycin. A review of its efficacy in the treatment of respiratory tract infections in immunocompetent patients. *Drugs*. 1997;53(6):973–1004. <https://doi.org/10.2165/00003495-199753060-00006>.
49. Захаренко СМ, Андреева ИВ, Стецюк ОУ. Нежелательные лекарственные реакции со стороны ЖКТ и антибиотикоассоциированная диарея при применении антибиотиков в амбулаторной практике: профилактика и лечение. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(3):196–206. <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.3.196-206>.
- Zakharenko SM, Andreeva IV, Stetsiuk OU. Gastrointestinal adverse drug reactions and antibiotic-associated diarrhea during antibiotic therapy in outpatient practice: prevention and treatment. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2019;21(3):196–206. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.3.196-206>.
50. Голден ЛБ, Плоскирева АА, Каннер ЕВ, Каннер ИД. Клинические особенности антибиотик-ассоциированного синдрома у детей при различной антибактериальной терапии. *PMЖ. Мать и дитя*. 2021;4(3):260–267. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-260-267>.
- Golden LB, Ploskireva AA, Kanner EV, Kanner ID. Clinical pattern of antibiotic-associated syndrome in children receiving different antibacterial therapy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(3):260–267. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-3-260-267>.

Информация об авторах:

Горелов Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней, Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; заместитель директора по научной работе, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>; agorelov_05@mail.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 123242, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-irina@yandex.ru

Андреева Ирина Вениаминовна, к.м.н., доцент, начальник отдела по разработке клинических рекомендаций, НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленский государственный медицинский университет; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, д. 46А; <https://orcid.org/0000-0001-7916-1488>; Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Баранов Константин Константинович, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 119571, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 117; заведующий отделением оториноларингологии, Федеральное научно-клиническое физико-химическое медицинское учреждение имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>; kbb333@mail.ru

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>; geppe@mail.ru

Мелехина Елена Валериевна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; <https://orcid.org/0000-0002-9238-9302>; e.melekhina@mail.ru

Чеботарева Татьяна Александровна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 123242, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; <https://orcid.org/0000-0002-6607-3793>; t_sheina@mail.ru

Information about the authors:

Aleksandr V. Gorelov, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Children's Diseases Department, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of Department of Contagious Diseases and Epidemiology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; Deputy Director for Research, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>; crie@pcr.ru25

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Irina V. Andreeva, Head of the Clinical Practice Guidelines Development Department, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical University; 46A, Kirov St., Smolensk, 214019, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7916-1488>; Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Konstantin K. Baranov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov National Medical Research University; 117, Leninskiy Ave., Moscow, 119571, Russia; Head of the Otorhinolaryngology Department, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>; kkb333@mail.ru

Natal'ya A. Geppe, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>; geppe@mail.ru

Elena V. Melekhina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Research Associate of Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9238-9302>; e.melekhina@mail.ru

Tatyana A. Chebotareva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, Faculty of Paediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6607-3793>; t_sheina@mail.ru

Рецидивирующие инфекции мочевых путей у подростков

И.Н. Захарова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

И.М. Османов², <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Г.Б. Бекмурзаева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

П.Д. Анисимова¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

В.Д. Чурилова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Резюме

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются важной проблемой для здравоохранения, т. к. распространены как в детской, так и во взрослой популяции. К возрасту 16 лет 11,3% девочек и 3,6% мальчиков столкнутся с ИМП, а к возрасту 24 лет с ИМП сталкивается каждая третья женщина, при этом 50% женщин переносят рецидив в течение следующего года. Факторами риска развития ИМП у детей являются аномалии развития органов мочевых путей, сопровождающиеся нарушениями уродинамики, обменные нарушения, включая мочекаменную болезнь, врожденные тубулопатии, а также инородные тела мочевых путей и беспорядочные половые связи у подростков. Частое рецидивирование ИМП не только снижает качество жизни, но и требует назначения противомикробных препаратов. Такой подход, одобряемый большинством зарубежных клинических рекомендаций, приводит к нарастанию темпов формирования антибиотикорезистентности. В настоящей статье представлены клинические случаи ИМП у подростков, а также взгляд на проблему терапии рецидивирующей ИМП с позиции применения препаратов клюквы, D-маннозы и пробиотиков. Представлен обзор по литературным источникам из отечественных и зарубежных баз данных и электронных библиотек. В итоге было отобрано 58 статей, включающих необходимые данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), клинических рекомендаций, клинических случаев. Согласно данным литературы, клюква богата сложными фитохимическими элементами, которые способны оказывать антиадгезивное и антимикробное действие, а прием пробиотиков является патогенетически обоснованным методом профилактики ИМП, поскольку одной из причин рецидивирования ИМП является синдром повышенной эпителиальной проницаемости кишечника и бактериальная транслокация микроорганизмов из кишки в мочевые пути. В ряде исследований продемонстрировано антиадгезионное свойство синтетических маннозидов в отношении *E. coli*. Анализ литературы свидетельствует о перспективах новых подходов к терапии ИМП, однако требуется уточнение молекулярных механизмов, посредством которых реализуется антибактериальный эффект.

Ключевые слова: инфекция мочевых путей, рецидив, дети, подростки, лечение, профилактика, клюква, полифенолы, пробиотики, D-манноза

Для цитирования: Захарова НН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Анисимова ПД, Чурилова ВД. Рецидивирующие инфекции мочевых путей у подростков. *Медицинский совет*. 2026;20(1):256–267. <https://doi.org/10.21518/ms2026-021>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Recurrent urinary tract infections in adolescents

Irina N. Zakharova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov², <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>, osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0168-2846>, gulfizat@inbox.ru

Polina D. Anisimova¹, <https://orcid.org/0009-0007-4550-1502>, amstaffanis@gmail.com

Viktoriya D. Churilova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, vika.churilova.2020@yandex.ru

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are a significant public health problem, as they are highly prevalent in both children and adults. By age 16, 11.3% of girls and 3.6% of boys will experience a UTI, and by age 24, one in three women will experience a UTI, with 50% of women experiencing a recurrence within the following year. Risk factors in children include structural and functional abnormalities with impaired urodynamics, urogenital malformations, crystalluria and urolithiasis, congenital tubulopathies, as well as foreign bodies in the urinary tract and promiscuity. Frequent recurrence of UTIs not only reduces quality of life but also requires the use of antimicrobials. This approach, endorsed by most international clinical guidelines, leads to an increased rate of progression of antibiotic resistance and, unfortunately, is not always sufficiently effective. This article presents several

interesting clinical cases of UTIs in adolescents and highlights the problem of treating recurrent UTIs through the use of cranberry, D-mannose, and probiotics. A review of literature from domestic and international databases and electronic libraries was presented. A total of 58 articles were selected, including the necessary data from randomized controlled trials (RCTs), clinical guidelines, and case reports. According to the literature, cranberries are rich in complex phytochemicals that can exert anti-adhesive and antimicrobial effects, and probiotic use is a pathogenetically substantiated method for UTI prevention, as this disease is based on epithelial permeability syndrome and bacterial translocation. According to the literature, several studies have demonstrated anti-adhesive properties against *E. coli* with synthetic mannosides. A review of the literature suggests the potential for new approaches to UTI therapy; however, characterization of the underlying molecular mechanisms by which the antibacterial effect is mediated is required.

Keywords: urinary tract infections, relapse, children, adolescents, treatment, prevention, cranberry, polyphenols, probiotics, D-mannose

For citation: Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Anisimova PD, Churilova VD. Recurrent urinary tract infections in adolescents. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):256–267. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-021>.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции мочевых путей (ИМП) являются часто встречаемой патологией во всех возрастных группах. Следует отметить, что частота заболеваний мочевой системы среди подростков растет значительно быстрее, чем среди детей младших возрастов и взрослого населения [1]. За 2009–2014 гг. среди детей до 15 лет встречаемость болезней почек увеличилась с 58,5 до 67,1 на 1000 детского населения; у взрослых – с 94,2 до 108,4 на 1000 населения; у подростков 15–18 лет – с 79,4 до 127,3 на 1000 [2]. Распространенность ИМП в детском возрасте составляет от 10 до 18 случаев на 1000 населения [3, 4]. На первом году жизни ИМП чаще наблюдаются у мальчиков, в более старшем возрасте – у девочек [3]. К возрасту 16 лет 11,3% девочек и 3,6% мальчиков столкнутся с ИМП [5], а к возрасту 24 лет ИМП реализуется у каждой третьей женщины [6, 7].

Наиболее частой формой неосложненных ИМП является цистит, который зачастую переходит в рецидивирующую форму: после перенесенного острого неосложненного цистита в течение 6 мес. повторный эпизод развивается у 30% девочек, в течение 1 года – у 50%. У мальчиков частота рецидивирования ниже – до 20% в течение 1 года [3, 8]. У 75% женщин рецидивы возникают более 4 раз в год [8, 9]. Хронический рецидивирующий цистит является доминирующим вариантом у детей и подростков и составляет около 60% случаев ИМП [10]. Под рецидивирующей инфекцией мочевых путей (РИМП) понимается возникновение 3 рецидивов за предшествующий год или 2 рецидивов за предшествующие полгода [7, 11]. К предрасполагающим факторам развития ИМП, в т. ч. повторных, у детей относят структурные аномалии развития и функциональные особенности, сопровождающиеся нарушениями уродинамики: гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), фимоз, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, функциональная обструкция, а также аномалии развития уrogenитальной области (пузырно-влагалищные и пузырно-кишечные свищи, уrogenитальный синус), кристаллурия и мочекаменная болезнь (МКБ), врожденные тубулопатии, инородные тела мочевых путей и беспорядочные половые связи [9, 12]. Кроме структурных и функциональных аномалий, к факторам

риска относят малую массу тела при рождении, раннее искусственное вскармливание, избыточную массу тела и ожирение [1].

ИМП среди подростков встречается нередко, но иногда она становится исходом событий, которые в практике педиатра встречаются казуистически. Для повышения осведомленности врачей о нечасто встречающихся причинах ИМП у детей и подростков ниже представлены несколько клинических случаев, в которых течение заболевания было обусловлено анатомическими особенностями, ранним началом половой жизни и даже инородными телами мочевых путей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Мальчик 11 лет. В течение 4 мес. жалобы на дизурию, изменения в анализах мочи (эритроцитурия, лейкоцитурия), терапия уросептиками – без эффекта. По результатам проводимого обследования: общий анализ крови – без патологии; в анализе мочи – эритроциты 35–50 в п/зр, лейкоцитурия 40–55 в п/зр, бактерии +++. Проведено микробиологическое исследование мочи – выявлен рост *E. coli* 10³ КОЕ/мл. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря – в просвете мочевого пузыря визуализируется конгломерат гиперэхогенных включений размером 22,2 x 6,8 мм, дающих эхографический симптом акустической «дорожки». Проведена обзорная рентгенограмма брюшной полости (рис. 1). Над верхним углом лонного сочленения отмечаются множественные округлые тени высокой интенсивности, собранные в кружок в виде цепочки, с четкими ровными контурами, в диаметре до 5 мм. Мальчику выполнена цистоскопия, в результате оперативного вмешательства из мочевого пузыря были извлечены магниты. После извлечения инородных тел проводимая антибактериальная терапия оказала должный эффект, моча была санирована. При контрольном обследовании через 6 мес. анализы мочи в норме, за это время отмечен 1 рецидив ИМП, разрешившийся приемом уросептиков, далее рецидивов ИМП не отмечалось.

Повышенный интерес к собственному телу и половым органам иногда толкает подростков на помещение

● **Рисунок 1.** Обзорная рентгенограмма брюшной полости мальчика 11 лет

● **Figure 1.** A plain abdominal X-ray in an 11-year-old boy



инородных тел в уретру. Среди таковых описаны иголки, булавки, проволока, карандаши, фломастеры, ручки, различные трубки (питательные, резиновые, соломинки, палочки), термометры, свечи, а также овощи, порошки, клей, горячий воск, металлические шарики и т. д. Соотношение мальчиков к девочкам составляет 1,75:1. Инородные тела мочевых путей вызывают чувство вины и стыда, что, к сожалению, приводит к позднему обращению за помощью и развитию осложнений [13].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Девочка 17 лет. Жалобы на болезненное мочеиспускание, боль в проекции мочевого пузыря (часто посткоитальные), самостоятельно принимает фосфомицина трометамол. В течение года наблюдается у нефролога, получает антибактериальную и уросептическую терапию с кратковременным положительным эффектом. Из анамнеза известно, что развивалась нормально, от сверстников не отставала. Родители в разводе. Половая жизнь с 16 лет.

По результатам обследования: общий анализ крови – без патологии; в общем анализе мочи – эритроциты 25–30 в п/зр, лейкоциты 60–75 в п/зр, бактерии +++; биохимия крови – без отклонений от возрастных норм. Посев мочи выявил рост *E. coli* 10^6 КОЕ/мл. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря – без патологии. При проведении микционной цистографии данных за ПМР не получено. По результатам цистоскопии – небольшое количество взвеси, слизистая инъецирована сосудами, среднекалиберные буллы. Проведена консультация гинеколога, по ее результатам выявлен хронический вульвовагинит. По результатам иммуноферментного анализа крови и ПЦР мочи выявлено инфицирование *Chlamydia trachomatis*. Проведена терапия доксициклином, при контрольном проведении ПЦР-диагностики через 1 мес. генетического материала ранее выявленного возбудителя обнаружено не было. Со слов, половой партнер также был обследован и получил соответствующую терапию. За время оставшегося наблюдения до перехода пациентки во взрослую сеть рецидивов более не отмечалось.

В пубертатном возрасте у девочек-подростков на первом месте по встречаемости среди гинекологических заболеваний находятся воспаления наружных половых органов в сочетании с воспалением влагалища (вульвиты, вульвовагиниты) [14], которые могут являться следствием нарушения биоценоза влагалища в результате незащищенных половых связей, частой смены половых партнеров, раннего сексуального дебюта и нарушения правил личной гигиены.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Девочка 16 лет. Жалобы на боль в проекции мочевого пузыря, болезненное частое мочеиспускание в течение более 10 лет. Из анамнеза известно, что до 9 лет беспокоили энурез и дневное недержание мочи, с 8 лет – лейкоцитурия с эпизодами повышения температуры тела. Эпизоды дизурии возникают на фоне менструации и после полового акта. Половая жизнь – с 15 лет. Наблюдается у эндокринолога ввиду высокорослости и у гинеколога по поводу рецидивирующего вульвовагинита.

По результатам обследования: общий анализ крови – без патологии; в общем анализе мочи – эритроциты 20–30 в п/зр, лейкоциты 65–75 в п/зр, бактерии +++. Посев мочи – рост *Enterococcus faecalis* 10^5 КОЕ/мл. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря – неровные контуры мочевого пузыря, стенки утолщены до 5–7 мм, в просвете взвесь в большом количестве. По результатам цистографии данных за ПМР не получено. УЗИ матки и придатков (трансабдоминальное) – без патологии. На момент объективного осмотра обращает на себя внимание расположение меатуса ближе к передней стенке влагалища, умеренная отечность и гиперемия вульвы. Мазок из цервикального канала выявил *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*. Также девочка консультирована врачом-урологом, констатирована генитальная дистопия уретры. Было рекомендовано проведение хирургического вмешательства. После прохождения периода восстановления частота рецидивов снизилась.

Недоразвитие и, как следствие, укорочение уретры имеет прямую связь с ИМП и является одним из основных анатомических предрасполагающих факторов [12]. Частота встречаемости гипоспадии среди женщин с рецидивирующими ИМП составляет 66% [15].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Девочка 17 лет. Жалобы на белые выделения с неприятным запахом из половых путей, болезненное мочеиспускание. Из анамнеза известно, что живет половой жизнью с 16 лет, последний половой акт за 3 нед. до появления жалоб – незащищенный. Наследственностьотягощена по МКБ, артериальной гипертензии, варикозному расширению вен, остеопорозу.

По результатам обследования: общий анализ крови – увеличение СОЭ до 15 мм/ч; общий анализ мочи – эритроциты измененные 11–17 в п/зр, эритроциты неизмененные 48–50 в п/зр, лейкоциты 80–100 в п/зр. По

данным УЗИ почек и мочевого пузыря – признаки небольшого количества мелкодисперсной взвеси в мочевом пузыре. УЗИ матки и придатков (трансабдоминальное) – без патологических изменений. Консультация гинеколога – при исследовании в зеркалах весь задний свод влагалища заполнен тягучим гноем желтого цвета, из цервикального канала выделяется тягучий гной желтого цвета с неприятным запахом. Микроскопическое исследование вагинального отделяемого – выявлена *Neisseria gonorrhoeae*, лейкоциты 80–150 в п/зр. Пациентка получила антибактериальную терапию цефтриаксоном, при контрольном проведении ПЦР-диагностики через 1 мес. генетического материала ранее выявленного возбудителя обнаружено не было.

Гонококковая инфекция является одной из распространенных инфекций, передаваемых половым путем. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 60 млн случаев заболевания. В Российской Федерации в последние годы отмечается снижение показателей заболеваемости – в 2019 г. заболеваемость составила 7,7 на 100 тыс. населения. В городах частота выше, чем в сельской местности. В структуре заболевших на 1–2-м месте находятся подростки – 3,2–5,1% случаев [16, 17].

Сексуальное поведение в подростковой среде набирает силу и становится отличительной чертой нашего времени вместе с распространением алкоголизма и наркомании среди молодежи. Сегодня на молодых людей обрушился поток информации о допустимости добрых половых отношений. Неразборчивость, постоянное стремление к половому сближению ведет к формированию распушенности. Стирается грань между понятием слова «любовь» и «секс». Половые отношения становятся способом удержать партнера, доказать взрослость, преданность и авторитет. В 1975 г. доля девушек, начавших половую жизнь в 15 лет и ранее, официально составляла 3,7%. По данным анонимного опроса, проведенного в 2017 г., опыт сексуальных отношений к возрасту 18 лет имеют 41,9% девочек, при этом 8% девушек начали половую жизнь в возрасте до 13 лет [18]. Эти цифры означают не только высокую вероятность подростковых беременностей или инфекций, передающихся половым путем (таких как сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, герпес, ВИЧ, вирусы гепатитов В и С), но и высокую распространенность посткоитального цистита (ПЦ) среди подростков. Точных данных о распространенности ПЦ у подростков нет, но, по данным эпидемиологических исследований, известно, что 0,2% девушек в возрасте 16 лет связывают возникновение ИМП с половым актом [19].

Подростки представляют собой переходную стадию между ребенком и взрослым, в соответствии с этим детский врач иногда сталкивается с вовсе недетскими проблемами. Нетщательный сбор анамнеза, избегание обсуждения половой жизни может привести к потере драгоценного времени. Очевидно, что бессмысленно проводить эмпирическую антибактериальную или уро-септическую терапию в случаях с инородными телами – она не будет эффективна, пока инородное тело не будет извлечено. В случаях, когда возбудителем является

внутриклеточный микроорганизм *C. trachomatis*, препараты 1-й и 2-й линии для лечения ИМП неэффективны. Такие моменты важно брать во внимание, это поможет тщательно собирать анамнез, уделять внимание вопросам, связанным с ведением половой жизни, а также приглашать гинеколога на консультацию в случае ИМП у девочки, что в конечном итоге поможет наиболее эффективно оказывать помощь пациентам подросткового возраста.

ИМП, в т. ч. рецидивирующие, являются актуальной проблемой для отечественной педиатрической практики. Каждому врачу, сталкивающемуся с этой проблемой, необходимо разбираться в тонкостях патогенеза и этиологии. На одной чаше весов находится множество факторов вирулентности микроорганизмов-возбудителей, на другой – защитные факторы организма. Понимание механизмов реализации инфекционного процесса и естественной защиты важно для осознанного подхода к терапии ИМП.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы-возбудители ИМП чаще всего представлены бактериями семейства *Enterobacteriaceae*, прежде всего *E. coli*, на долю которой приходится до 90% случаев ИМП. К другим значимым микроорганизмам можно отнести *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus* и *Enterobacter* [20].

В генезе ИМП отмечается также и влияние вирусов. По данным исследований, вирусы Эпштейна – Барр и простого герпеса, а также вирусы папилломы человека и *Varicella zoster* обнаруживаются в моче или биоптатах мочевого пузыря женщин с рецидивирующим циститом. При этом вирусы могут как служить самостоятельными причинными агентами, так и способствовать развитию ИМП опосредованно, благодаря модификации иммунного ответа, образованию биопленок совместно с бактериями и одноклеточными грибами, а также путем увеличения восприимчивости уротелия к *E. coli* [21]. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается недиагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания. Возможно бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи генитального герпеса происходит при латентном течении инфекционного процесса у инфицированного лица. Факторами риска инфицирования генитальным герпесом являются неразборчивость в половых связях, большое число половых партнеров, низкий социально-бытовой уровень жизни, возраст (первый пик заболеваемости приходится на подростков, начинающих раннюю половую жизнь, второй – на сорокалетних), раннее начало менархе и половой жизни (до 14 лет), ожирение, снижение уровня тестостерона, небрежное отношение к методам барьерной контрацепции [22, 23]. Именно в соответствии с этими факторами риска подростки являются очень уязвимыми в отношении инфицирования герпесом.

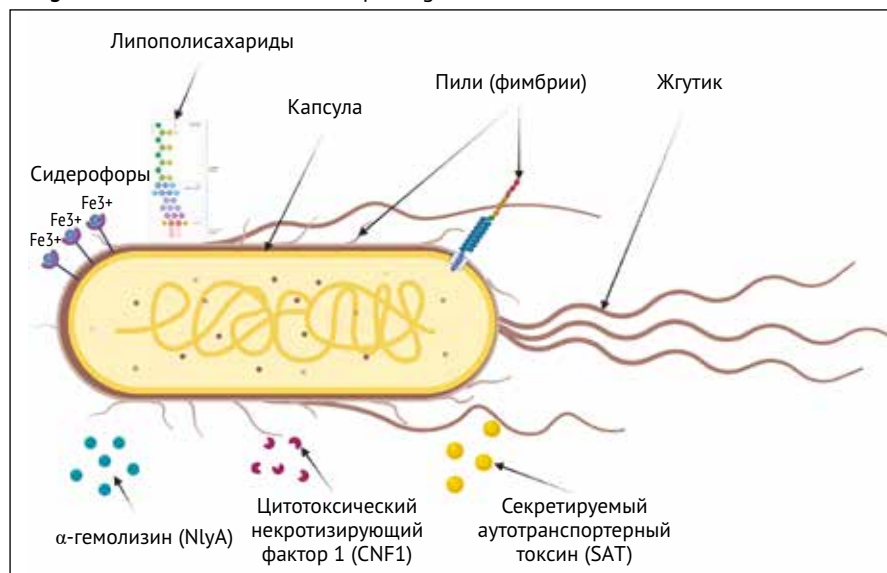
Основным путем инфицирования считается восходящий (фекально-промежностно-уретральный), который может включать промежуточные этапы периуретральной или вагинальной колонизации [5, 24].

Рассматривая патогенез ИМП, можно выделить следующие звенья [25]:

1. Заброс микроорганизмов в дистальные отделы уретры.
2. Аггезия бактерий и взаимодействие с защитными факторами эпителия мочевого пузыря.
3. Образование биопленки.
4. Рост бактерий с образованием внутриклеточных бактериальных сообществ в мочевом пузыре, формирование резервуаров возбудителей.
5. Колонизация почечной паренхимы, адгезия и рост бактерий, выработка ими токсинов и подавление хемотаксиса лейкоцитов с формированием активного пула медиаторов воспаления.

Не все виды микроорганизмов в одинаковой степени способны вызывать инфекционный процесс [26]. Некоторые штаммы бактерий в пределах одного вида обладают особыми факторами вирулентности. Штаммы уропатогенной *E. coli* имеют множество как структурных (фимбрии, пили, жгутики), так и секретируемых (токсины, системы получения железа, образование биопленки) факторов вирулентности (*puc. 2*) [27]. *E. coli* имеет Р-пили, которые обладают высокой тропностью к уроэпителию. Фимбрии типа S, 1 и Х определяют антилизоцимное, антикомплементарное и антиинтерцидное свойство. Антифагоцитарные свойства обеспечиваются К-антигеном и О-антигеном. Низкая иммуногенность *E. coli* связана со способностью к антигенной мимикрии и изменению антигенного состава поверхности, что затрудняет синтез специфических антител. Вышеописанные факторы вирулентности обеспечивают способность бактерий колонизировать мочевые пути и инициировать воспалительный процесс. Также описаны механизмы, благодаря которым *E. coli* приобретает резистентность к антимикробным лекарственным средствам, – ферментативная инактивация, модификация мишени действия, снижение проницаемости внешних структур для антибиотиков, эффлюкс, формирование метаболического шунта [27].

● **Рисунок 2.** Факторы вирулентности уропатогенной *Escherichia coli*
● **Figure 2.** Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli*



Равновесие между факторами патогенности микроорганизмов и многогранным массивом защитных свойств определяет вероятность развития ИМП. Чем более скомпрометированы естественные защитные механизмы организма, тем меньшая вирулентность уропатогенов требуется для развития инфекционного процесса.

Уротелий представляет собой один из наиболее эффективных барьеров, обеспечивающий защиту внутренней среды организма [28]. Барьерная функция уротелия реализуется за счет экспрессии плотных контактов (ТТ), наличия уроплакина и плотного слоя гликозаминогликана на поверхности слизистой мочевого пузыря [29]. Также одним из важнейших факторов защиты от уропатогенов является микробиом мочевого пузыря благодаря способности конкурировать с уропатогенными штаммами за питательные вещества и участки для адгезии, продукции бактериоцинов, способности предотвращать образование биопленки [30].

В национальных клинических руководствах и рекомендациях наиболее авторитетных урологических обществ (AUA, EAU) изложены принципы профилактики обострения цистита. Из всех указанных способов только применение антибиотиков после коитуса основано на обширной доказательной базе, однако ассоциировано с известными побочными эффектами и развитием антибиотикорезистентности уропатогенов. В настоящее время отсутствуют рекомендации, касающиеся помощи пациентам, у которых долгосрочная антибактериальная профилактика и терапия оказались неэффективными [31]. Кроме того, прием антибиотиков ассоциирован с развитием неблагоприятных эффектов на кишечный микробиом. Эволюция механизмов антибиотикорезистентности приводит к распространению изолятов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, что представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. Это обусловило выраженный интерес к поиску альтернативных методов лечения и профилактики ИМП. В на-

стоящий момент препараты клюквы, пробиотики и D-манноза тщательно изучены на предмет потенциальной эффективности в профилактике рецидивирующей ИМП [32].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КЛЮКВЫ

Клюква – уникальное растение, имеющее многовековую историю изучения. Подвид клюквы (*лат. oxycoccus, греч. ὄξύς* – кислый и *κόκκος* – ягода) относится к семейству вересковые и включает 4 вида, наиболее распространенным из которых является американская клюква (*Vaccinium macrocarpon*). Клюква впервые была использована индейскими племенами, которые собирали дикие ягоды на территориях

современных США и канадских провинций Британская Колумбия и Квебек [33]. Индейцы обнаружили универсальность диких ягод, и клюква нашла применение в различных сферах жизни. Она использовалась в кулинарии в составе высокопитательного продукта, носящего название «пеммикан», который представлял собой смесь измельченной клюквы, сушеного мяса оленя и расплавленного жира. Ягоды клюквы применялись в качестве красителя. Древние индейские племена ирокезов и оджибве использовали ягоды в медицинской сфере – в качестве метода «очищения» крови, как слабительное, жаропонижающее, спазмолитическое средство. Промышленные плантации клюквы впервые были созданы в 1833 г. С тех пор культивация клюквы развивается стремительными темпами, особенно в США. Согласно историческим данным, в России клюква также нашла широкое применение – ягода использовалась для лечения цинги и в качестве жаропонижающего, отхаркивающего, мочегонного и противовоспалительного средств.

Полезные свойства клюквы определяются уникальным составом ягоды. Помимо углеводов, липидов, органических кислот и витаминов, клюква богата полифенолами, в основном проантоцианидинами, антоцианидинами и флавоноидами [34]. Данные соединения метаболизируются в ЖКТ, образуя ряд фенольных соединений – бензойную, гидроксициннамическую, фенилпропионовую и фенилуксусную кислоты, а также промежуточных микробных метаболитов [32].

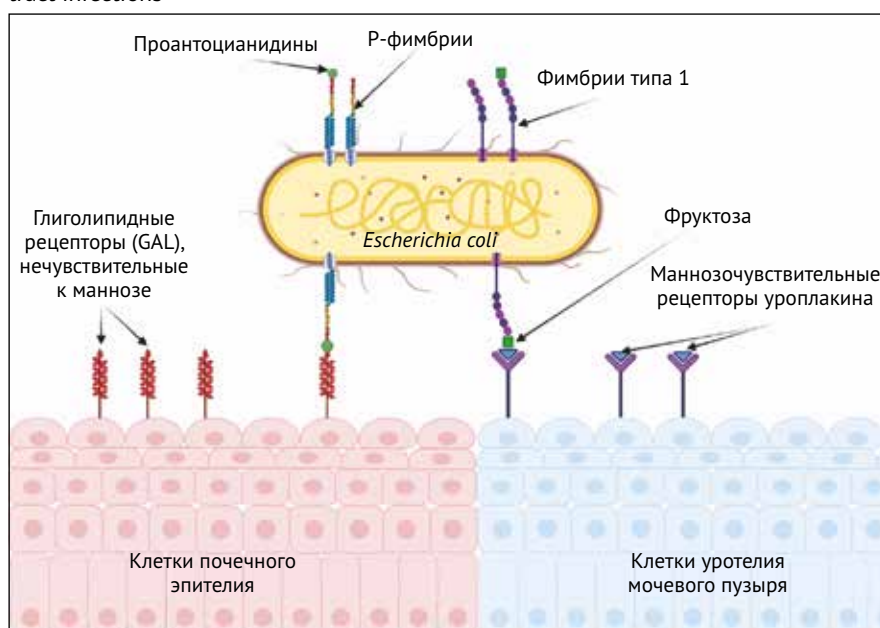
В литературе описаны различные механизмы, посредством которых осуществляется антимикробное действие клюквы (рис. 3). Ранее предполагалось, что подкисление мочи вследствие употребления клюквенного сока ($\text{pH} < 2,5$) может потенцировать защитный эффект при ИМП. Данное предположение основывалось на бактериостатических свойствах экскретирующейся с мочой гиппуровой кислоты, являющейся метаболитом бензойной кислоты [33]. Однако для осуществления описанного механизма требуется употребление более 4 л клюквенного сока в день, поскольку содержание бензойной кислоты в клюкве низкое ($< 0,1\%$), и данная гипотеза была подвергнута сомнению.

По результатам проведенных *in vitro* исследований были выявлены важнейшие вещества, опосредующие клинический эффект клюквы

для профилактики ИМП, – проантоцианидины [34]. Проантоцианидины состоят из олигомеров и полимеров, связанных одной связью типа В. Такие полимеры носят название «проантоцианидины В-типа» или «односвязанные димеры». Согласно результатам исследований клюквенный сок продемонстрировал большую антиадгезионную активность по сравнению с другими продуктами, содержащими проантоцианидины (яблочный и виноградный сок, зеленый чай и темный шоколад) [35]. Это объясняется уникальной особенностью проантоцианидинов в клюкве – между структурными звеньями (флавоноид эпикатехин) имеется вторая связь типа А, благодаря которой образуются как односвязанные димеры, так и дисвязанные димеры и тримеры (рис. 4). Наличие данной связи обуславливает ингибирующее действие клюквы на адгезию *E. coli*, поскольку связи типа А схожи с бактериальными рецепторами по структуре и, следовательно, способны конкурентно

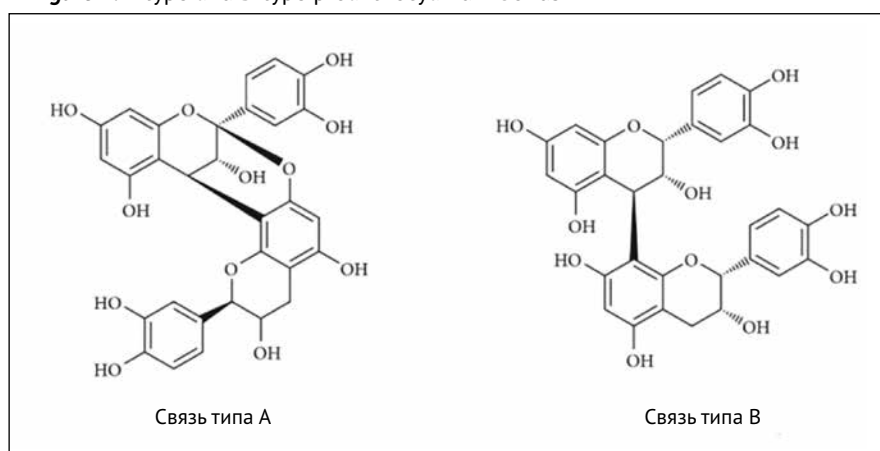
● **Рисунок 3.** Механизмы действия компонентов клюквы в профилактике инфекций мочевых путей

● **Figure 3.** Mechanisms of action of cranberry constituents in the prevention of urinary tract infections



● **Рисунок 4.** Связи проантоцианидинов типа А и типа В

● **Figure 4.** A-type and B-type proanthocyanidin bonds



связываться с бактериальными фимбриями, предотвращая адгезию бактерий к уротелиальной клетке.

Также имеются данные, свидетельствующие о способности компонентов клюквы изменять свойства клеточной поверхности бактерий (например, уменьшать длину и плотность фимбрий), тем самым уменьшая адгезию к уротелиальным клеткам [36]. Длительное воздействие клюквы может привести к нарушению структуры *E. coli* в виде изменения формы бактериальной клетки от палочковидной до сферической, что способствует ее разобщению с клетками слизистой оболочки [37].

Существуют данные о прямой противомикробной активности в виде бактериостатического действия компонентов клюквенного сока в отношении ряда микроорганизмов, таких как *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* [38]. Эта активность обусловлена, вероятно, усилением неферментативного образования оксида азота.

Биопленка является одним из важнейших факторов вирулентности *E. coli* и представляет собой агрегативные колонии, образованные «слипшимися» бактериями. Данная форма существования обеспечивает выживание микробов в агрессивной среде. Наличие биопленок при ИМП существенно снижает эффективность лечения [39]. Исследователи предполагают наличие у клюквы свойства ингибировать образование биопленки. Данный механизм реализуется посредством синергетической роли ряда компонентов клюквы (например, урсоловая кислота, пентациклический тритерпеноид) с проантоцианидиновыми полифенолами в процессе антиадгезии, что приводит к дифференциальной экспрессии генов в *E. coli*. В исследовании *in vitro* было показано, что растительный экстракт урсоловой кислоты осуществляет последовательную индукцию генов, участвующих в хемотаксисе и подвижности (*cheA*, *tap*, *tar* и *motAB*) и реакции на тепловой шок (*hslSTV* и *morAB*) [40]. В условиях высокой концентрации урсоловой кислоты отмечалось увеличение подвижности *E. coli*, что, по-видимому, предотвращало образование биопленки.

Клюквенные флавоноиды и фенольные кислоты могут уменьшать транзиторную микробную колонизацию кишечника, что, следовательно, снижает риск заболеваемости ИМП [38]. Результаты проведенного в 2024 г. исследования продемонстрировали совместное воздействие фенольных метаболитов, полученных из клюквы, на кишечный эпителий и уротелий. Доказано, что метаболиты клюквы влияют на уровень экспрессии белков TJ, тем самым поддерживая целостность и клеточную проницаемость как кишечного эпителия, так и уроэпителия *in vitro*. Данный протективный эффект реализуется благодаря способности компонентов клюквы к торможению бактериальной адгезии, усилению барьерной функциональности, взаимодействию с микробиотой, модуляции воспалительной реакции [41].

Клюква может применяться в нескольких формах, включая свежие целые ягоды, таблетки, соковые коктейли и экстракты, а концентрация проантоцианидинов варьируется в зависимости от формы препарата. Проводились

исследования, целью которых было регламентировать необходимое количество потребляемого клюквенного сока для профилактики ИМП. Рядом авторов было установлено, что 240 мл клюквенного сока предотвращает адгезию к уротелию 80% изолятов *E. coli* [42]. Также существуют данные нескольких рандомизированных клинических испытаний (РКИ), определяющих достаточную суточную дозу клюквы для осуществления антиадгезионного эффекта [43]. Полученные результаты имели достаточно широкую вариабельность.

Результаты исследования, проведенного в 2013 г. с участием пациенток с ПЦ, получавших 118 мг биологически активной добавки, содержащей экстракт американской клюквы, подтвердили эффективность перорального препарата клюквы, которая выражалась в снижении частоты рецидивов ПЦ на 75% после 3 мес. приема препарата и на 93% после 6 мес. и в улучшении качества жизни на 20% [44].

Эксперты Кокрановской базы данных в 2023 г. выполнили метаанализ на основании 50 РКИ и подтвердили эффективность использования продуктов из клюквы для снижения риска симптоматических ИМП у детей [45].

ПРОБИОТИКИ

Анализ литературы позволяет утверждать, что в основе ИМП лежит синдром повышенной эпителиальной проницаемости толстой кишки и бактериальная транслокация из кишечника и влагалища [46]. Бактериальная транслокация рассматривается в качестве важнейшего механизма развития генерализованной инфекции. Именно поэтому исследование взаимосвязи между кишечной микробиотой и ИМП является важной областью исследований. Данное взаимодействие рассматривается в рамках двунаправленной функциональной оси «кишечник – почки».

В значительной степени эпителий ЖКТ и мочевых путей имеет сходное строение, он представляет собой физический барьер, образованный при участии плотных контактов (TJ) между соседними эпителиальными клетками. Они состоят из комплекса мембранных белков. При взаимодействии белков соседних клеточных мембран создается механический и электрохимический «замок», который определяет защитную функцию барьера. В мультидисциплинарном национальном консенсусе, посвященном синдрому повышенной эпителиальной проницаемости, постулируется следующее: ключевую роль в обеспечении эпителиальной проницаемости в почках играет такой компонент плотных контактов, как клаудины. Разрушение плотных контактов является ранним и потенциально обратимым признаком потери барьерной функции уроэпителия. В подобной ситуации обеспечивается беспрепятственная транслокация патогенных микроорганизмов в мочевые пути [46].

Доказано, что микробиота кишечника синтезирует ряд метаболитов и токсинов, таких как индоксилсульфат, п-крезилсульфат, N-оксид триметиамин [47]. Дисбиотическое состояние кишечника может привести к увеличению концентрации уремических токсинов, что снижает

экспрессию белков плотных контактов, таких как зона occludens-1 (ZO-1), окклюдин и клаудин-1, и ведет к повышению эпителиальной проницаемости. В свою очередь, развитие септического острого почечного повреждения сопровождается массивным выбросом провоспалительных цитокинов, которые способствуют гиперпроницаемости ЖКТ за счет изменения экспрессии белков плотных контактов [48]. По механизму обратной положительной связи повышенная проницаемость кишечника усиливает системную воспалительную реакцию, что усугубляет дисфункцию почек.

Модуляция уробиота пробиотиками является перспективным направлением в профилактике рецидивирующей ИМП у детей. Считается, что комменсальные бактерии мочевых путей служат барьером для уропатогенов. В исследовании было продемонстрировано, что микробиом кишечника связан с риском ИМП в педиатрической популяции [29]. Аналогичным образом вагинальная микробиота может влиять на восприимчивость хозяина к ИМП и может либо защитить, либо увеличить риск ИМП у девочек.

Положительный эффект в лечении ИМП был продемонстрирован *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium lactis*. Считается, что протективное действие лактобацилл реализуется посредством конкурентного ингибирования связывания уропатогена с эпителиальными клетками влагалища (рис. 5) [49]. Также описана способность лактобацилл к коагрегации с уропатогенами, что позволяет создать среду, в которой происходит выработка веществ, токсичных для уропатогенных бактерий (таких как перекись водорода, бактериоцины и бактериоциноподобные вещества). За счет продукции молочной кислоты создается кислый pH влагалища, что увеличивает проницаемость внешней клеточной мембраны грамотрицательных бактерий для антимикробных соединений (например, перекиси водорода) и способствует ингибированию образования бактериальной биопленки, уменьшению выработки провоспалительных цитокинов (таких как фактор некроза опухоли, IL-6, IL-8 и IL-10) [50].

Эффективность перорального приема пробиотиков подтверждена в ряде исследований. Например, исследование, проведенное в 2024 г., оценило эффективность пробиотической формулы с несколькими штаммами *Lactobacilli* в профилактике рецидивирующей ИМП. Среди 51 женщины, получавшей пробиотики в течение 24 нед., у 75% не было рецидивов по сравнению с 33% в группе плацебо. Кроме того, прием пробиотиков был ассоциирован со снижением содержания фактора роста

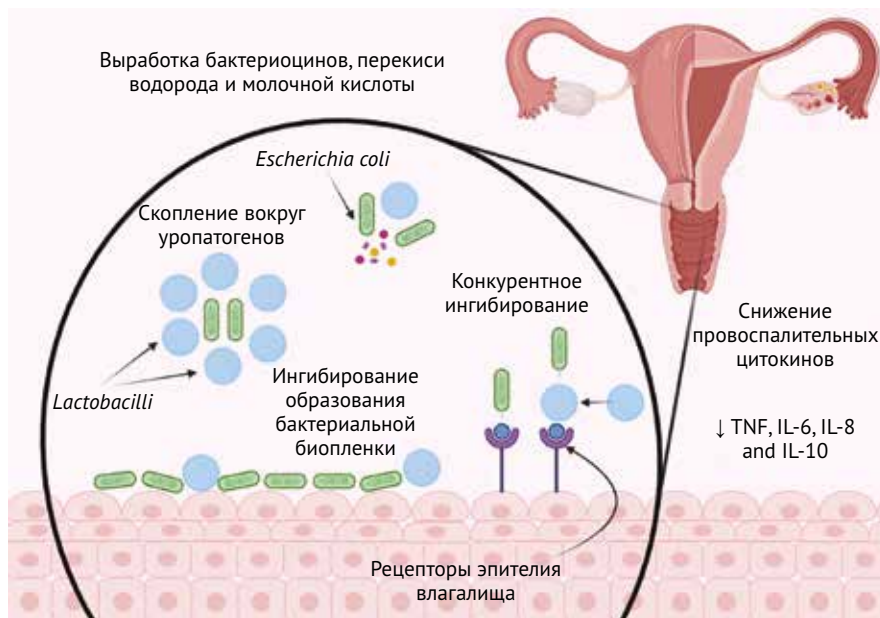
нервной ткани и сывороточного колониестимулирующего фактора в моче. Снижение этих маркеров позволяет предположить, что пробиотики могут оказывать благоприятный эффект, модулируя воспалительные процессы и уменьшая боль, вызванную воздействием на нервные окончания при рецидивирующей ИМП [51].

Другое исследование, проведенное в 2013 г., изучало профилактический эффект пробиотиков в сочетании с антибиотиками по сравнению с применением только антибиотиков у детей с рецидивирующей ИМП. В исследовании сравнивали 41 ребенка, получавших комбинацию *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* с нитрофурантоином, с 45 детьми, получавшими только нитрофурантоин. Частота рецидивов в обеих группах в течение 3 лет была одинакова. Однако в последний год лечения у детей, получавших профилактическое лечение пробиотиками и антибиотиками, не наблюдалось ни одной лихорадочной ИМП по сравнению с группой, получавшей антибиотики [52].

Пробиотики рассматриваются как потенциальные кандидаты для восстановления и поддержания микробного баланса в урогенитальном тракте. Их способность восстанавливать физиологический состав уробиота, модулировать иммунный ответ хозяина и стимулировать рост полезных бактерий делает их привлекательной альтернативой длительной антибиотикотерапии при ИМП. Исследования подчеркивают способность видов *Lactobacillus* создавать экосистему, препятствующую росту и колонизации уропатогенов [53].

Между штаммами пробиотиков имеются существенные отличия, которые чрезвычайно важны при оценке их потенциальной роли в качестве терапевтических средств для предотвращения ИМП. Несмотря на теоретическое обоснование применения пробиотических препаратов в лечении ИМП, их клиническая эффективность остается предметом

● **Рисунок 5.** Механизмы действия *Lactobacillus* в профилактике инфекций мочевых путей
● **Figure 5.** Mechanisms of action of *Lactobacillus* in the prevention of urinary tract infections



обсуждения. Неоднозначные результаты проводимых исследований обусловлены неоднородностью используемых штаммов пробиотиков, отсутствием регламентации касемо способа доставки, дозировки и продолжительности лечения. Кроме того, интерпретация полученных данных затрудняется ввиду отсутствия точных характеристик референсных показателей. Таким образом, различные штаммы могут давать разные клинические результаты в зависимости от многочисленных факторов. Использование хорошо охарактеризованных штаммов *Lactobacillus* является перспективным методом профилактики ИМП.

D-МАННОЗА

D-манноза является моносахаридным изомером глюкозы и участвует в гликозилировании белков. Как известно, адгезия *E. coli* осуществляется посредством взаимодействия белка адгезина (FimH), расположенного на кончике фимбрий 1-го типа, с белками эпителия (конечными маннозными единицами уроплакина 1а, гликопротеина Tamm-Horsfall и интегринами $\beta 1$ и $\alpha 3$) на поверхности уротелия [54]. Это взаимодействие приводит к процессам молекулярного фосфорилирования, которые необходимы для стимуляции сигнальных путей, участвующих в инвазии и апоптозе. D-манноза обладает способностью предотвращать связывание бактерий с рецепторами уротелиального гликопротеина, поскольку структура моносахарида имитирует структуру уроплакина. При достижении достаточной концентрации в моче D-манноза связывается с FimH и препятствует адгезии [55].

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании, проведенном в 2014 г., ежедневный прием D-маннозы с целью профилактики ИМП был эффективнее плацебо и сопоставим по результату с приемом 50 мг нитрофурантоина. Сравнительная оценка безопасности применения D-маннозы и нитрофурантоина показала, что для получавших D-маннозу пациентов был характерен в 3 раза более низкий риск побочных эффектов. Применение D-маннозы в течение 6 мес. снижает вероятность развития рецидива ИМП с 60 до 15% в сравнении с группой, не получавшей профилактическую терапию [55].

По данным другого исследования, проведенного в 2021 г., прием D-маннозы в дозе 900 мг за 30 мин до полового акта оказался эффективен для профилактики ПЦ, снизив частоту рецидива в 3 раза и улучшив качество жизни на 16,5% даже при возникновении симптомов. D-манноза в сравнении с антибактериальной терапией рИМП продемонстрировала сопоставимую эффективность, но значительно более низкую частоту развития побочных явлений [24].

ОБЪЕДИНЕНИЕ СВОЙСТВ КЛЮКВЫ, ПРОБИОТИКОВ И D-МАННОЗЫ – LACTOFLORENE® ЦИСТ

Lactoflorene® ЦИСТ – итальянский пробиотический комплекс, включает в себя специально разработанный и запатентованный экстракт клюквы в сочетании с лактобактериями и D-маннозой. Экстракт клюквы CRANPURE™ направлен

на предотвращение бактериальной колонизации и обладает увеличенной на 30% концентрацией проацинидинов естественного происхождения и по своей эффективности сопоставим с синтетическими проацинидинами [56]. D-манноза в составе продукта также имеет растительное происхождение, препятствует адгезии уропатогенов и способствует эвакуации бактерий с мочой. Пробиотический штамм *Lactobacillus paracasei* LC11 обладает доказанной антимикробной активностью против *E. coli* [57].

Препарат Lactoflorene® ЦИСТ доказал свою клиническую эффективность в ряде исследований. Частота рецидивов ИМП у женщин на фоне приема пробиотического комплекса снижается на 66% [57]. Прием Lactoflorene® ЦИСТ за 20 мин до полового акта оказался на 30% эффективнее однократного приема фосфомицина для профилактики ПЦ, частота рецидивов снижается на 55% [11]. В целях профилактики рецидивирующей ИМП в постменопаузе комбинация местной эстрогенной терапии с препаратом Lactoflorene® ЦИСТ оказалась эффективнее исключительно местной терапии: частота рецидивов ИМП снизилась на 68% [57].

Lactoflorene® ЦИСТ не содержит в своем составе глютен и лактозу, что делает его применимым в случаях пищевой непереносимости, а также имеет двухкамерную упаковку, что исключает контакт компонентов до момента приготовления раствора, готового к употреблению.

В целях профилактики препарат рекомендуется принимать 1 раз в сутки, в острой фазе допустим прием до 3 раз в сутки. Курс приема составляет от 10 до 30 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИМП у детей и подростков является отнюдь не редким заболеванием и воспринимается многими врачами как нечто тривиальное. Описанные в настоящей статье клинические случаи призваны обратить внимание детских врачей на то, что иногда не все так очевидно. В случае ИМП у подростков следует помнить о специфических факторах риска, таких как раннее начало половой жизни, пренебрежение барьерными методами контрацепции, сопутствующие воспалительные заболевания половых органов, а также инородные тела мочевых путей. Тщательный сбор анамнеза призван помочь в наиболее эффективном лечении подростков с ИМП.

Вопрос формирования антибиотикорезистентности также стоит очень остро. Вышеизложенные альтернативные терапевтические подходы к профилактике ИМП являются перспективными антибиотикосберегающими направлениями, поскольку описанные механизмы реализации их антимикробной активности имеют патогенетическое обоснование. Фенольные метаболиты клюквы обладают способностью к торможению бактериальной адгезии, они усиливают защитные свойства эпителия, модулируют микробиоту, инициируют воспалительную реакцию. Данные механизмы обеспечивают универсальность их воздействия. С одной стороны, метаболиты клюквы ингибируют факторы вирулентности уропатогенов, с другой – поддерживают естественные защитные свойства

организма. Применение препаратов на основе клеквы может рассматриваться как адъювантная терапия для профилактики ИМП. Точкой приложения действия пробиотиков является поддержание баланса кишечной микрофлоры, являющейся ключевым звеном в разнонаправленных функциональных осях, в т. ч. оси «кишка – почки». Пробиотики препятствуют нарушению целостности эпителиального барьера.

Таким образом, перспективным направлением в разработке новых методов лечения и профилактики ИМП является воздействие на основные молекулярные механизмы бактериальной адгезии и инвазии, а также повышение естественных защитных свойств организма.



Поступила / Received 20.12.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2026

Принята в печать / Accepted 20.01.2026

Список литературы / References

1. Куприенко НБ, Смирнова НН. Инфекция мочевой системы у подростков. современные подходы к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению. *Нефрология*. 2018;22(4):108–115. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-108-115>.
Kuprienko NB, Smirnova NN. Urinary tract infection in adolescents. modern approaches to diagnostics, treatment and dispensary observation. *Nephrology*. 2018;22(4):108–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-108-115>.
2. Эрман МВ. Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений. СПб.; 2014. 196 с.
3. Баранов АА, Козлов РС, Намазова-Баранова ЛС, Андреева ИВ, Вишнёва ЕА, Зокриров НЗ и др. Инфекция мочевых путей у детей: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/инфекция-мочевых-путей-у-детей-кп-рф-2024/18392>.
4. Захарова ИН, Османов ИМ, Бекмурзаева ГБ, Мишуткина КС. Инфекция мочевых путей у детей: новые данные. *Практика педиатра*. 2022;4(76–79). Режим доступа: <https://medi.ru/pp/2022/05/27612>.
Zakharova IN, Osmanov IM, Bekmurzaeva GB, Mishutkina KS. Urinary tract infections in children: new data. *Paediatrician Practice*. 2022;4(76–79). (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/pp/2022/05/27612>.
5. Митрофанов КВ. Циститы у детей. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2005;1(3–9). Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/18/17>.
Mitrofanov KV. Cystitis in children. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2005;1(3–9). (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/18/17>.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*. 2003;49(2):53–70. <https://doi.org/10.1067/mda.2003.7>.
7. Bergamin PA, Kiosoglous AJ. Surgical management of recurrent urinary tract infections: a review. *Transl Androl Urol*. 2017;6(Suppl. 2):S153–S162. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.06.17>.
8. Кузьменко АВ, Кузьменко ВВ, Гяргиев ТА. Применение D-маннозы в профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин. *Урология*. 2020;3(128–132). <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.128-132>.
Kuzmenko AV, Kuzmenko VV, Gyaargiev TA. Use of D-mannose in the prevention of recurrent lower urinary tract infection in women. *Urologia*. 2020;3(128–132). (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.128-132>.
9. Царева АВ. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(3):130–133. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133>.
Tsareva AV. Acute and recurrent cystitis. Difficult patient. *RMJ. Medical Review*. 2021;5(3):130–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133>.
10. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis*. 2021;9:Doc03. <https://doi.org/10.3205/id000072>.
11. Murina F, Vicariotto F, Lubrano C. Efficacy of an orally administered combination of Lactobacillus paracasei LC11, cranberry and D-mannose for the prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women. *Urologia*. 2021;88(1):64–68. <https://doi.org/10.1177/0391560320957483>.
12. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(1):2–18. <https://doi.org/10.2174/1872213X13666181228154940>.
13. Каганцов ИМ, Сизонов ВВ, Щедров ДН, Дубров ВИ, Бондаренко СГ, Акрамов ИР и др. Инородные тела мочевыводящих путей у детей: мультицентровое исследование. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(3):175–180. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>.
Kagantsov IM, Sizonov VV, Shchedrov DN, Dubrov VI, Bondarenko SG, Akramov IR et al. Foreign bodies of the urinary tract in children: multicenter study. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):175–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-175-180>.
14. Маисеенко ДА, Царюк ЕП, Семенова ЮЕ. Гинекологическая заболеваемость девочек-подростков, находящихся на лечении в детских соматических отделениях при многопрофильной больнице. *РМЖ*. 2015;20(12):12–17. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ginekologicheskaya_zabolevaemosty_devochek-podrostkov_nahodyaschihsya_na_lechenii_v_detskih_somaticheskikh_otdeleniyah_pri_mnogoprofilnyoy_bolynice.
Maiseenko DA, Tsaryuk EP, Semenova YUE. Gynecological morbidity of adolescent girls treated in children's somatic departments at a multi-disciplinary hospital. *RMJ*. 2015;20(12):12–17. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ginekologicheskaya_zabolevaemosty_devochek-podrostkov_nahodyaschihsya_na_lechenii_v_detskih_somaticheskikh_otdeleniyah_pri_mnogoprofilnyoy_bolynice.
15. Аникиев АВ, Бровин ДН, Володько ЕА, Латышев ОЮ. Хроническое воспаление мочевого пузыря как следствие персистирующего урогенитального синуса у девочек с классической формой дефицита 21-гидроксилазы. *Детская хирургия*. 2023;27(3):182–188. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-3-182-188>.
Anikiev AV, Brovin DN, Volodko EA, Latyshev OY. Chronic inflammation of the bladder as a result of persistent urogenital sinus in girls with a classical form of 21-hydroxylase deficiency. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2023;27(3):182–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-3-182-188>.
16. Костюкова НН, Бехало ВА. Эпидемический процесс гонококковой инфекции – анализ и современные тенденции. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012;62(1):40–48. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/opfxwd>.
Kostyukova NN, Bekhalo VA. The gonorrhoea epidemic process analysis and modern trends. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2012;62(1):40–48. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/opfxwd>.
17. Кубанов АА, Серов ВН, Абулдуев НК, Аполихина ИА, Богданова ЕВ, Васильев ММ и др. Гонококковая инфекция: клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/218_2.
18. Конова СР, Слипка МИ, Альбицкий ВЮ, Терлецкая РН, Антонова ЕВ, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС. Проблемы здоровья подростков в Российской Федерации. *Альманах Института коррекционной педагогики*. 2017;3(1). Режим доступа: <https://alldf.ru/articles/almanac-no-31/difficulties-of-development-of-communication-in-children-first-years-of-life-with-disabilities>.
Konova SR, Slipka MI, Al'bitskiy VU, Terletskaia RN, Antonova EV, Baranov AA, Namazova-Baranova LS. Problems of adolescent health in the Russian Federation. *Almanac Institute of Special Education*. 2017;3(1). (In Russ.) Available at: <https://alldf.ru/articles/almanac-no-31/difficulties-of-development-of-communication-in-children-first-years-of-life-with-disabilities>.
19. Serdinšek T, Sobočan M, But Š, Špilak-Gomboc M, But I. Lower urinary tract symptoms in adolescent girls: a questionnaire-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:452–456. <https://doi.org/10.1016/j.jejogbr.2021.01.023>.
20. Barola S, Grossman OK, Abdelhalim A. *Urinary tract infections in children*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599548>.
21. Барсегян ВА, Косова ИВ. Роль вирусных инфекций нижних мочевыводящих путей в развитии нарушений мочеиспускания у женщин. *Урология*. 2022;5(117–122). <https://doi.org/10.18565/urology.2022.5.117-122>.
Barssegian VA, Kosova IV. Role of the lower urinary tract viral infections in the development of female micturition disorders. *Urologia*. 2022;5(117–122). (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2022.5.117-122>.
22. Акочьян ВА, Масюкова СА, Владимирова ЕВ, Зудин АБ, Покровская СБ. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003;5(1):4–18. Режим доступа: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/1/cmac-2003-t05-n1-p004/cmac-2003-t05-n1-p004.pdf>.
Akovbyan VA, Masyukova SA, Vladimirova EV, Zudin AB, Pokrovskaya SB. Genital Herpes: Recent Problems and Their Solution. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiia*. 2003;5(1):4–18. (In Russ.) Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2003/1/cmac-2003-t05-n1-p004/cmac-2003-t05-n1-p004.pdf>.
23. Хрянин АА, Кнорринг ГЮ. Генитальный герпес: современные представления и перспективы лечения. *Гинекология*. 2020;4(6):62–67. <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200259>.

- Khryanin AA, Knorrin GY. Genital herpes: modern views and prospects for the treatment. *Gynecology*. 2020;22(4):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200259>.
24. Цуканов АЮ. Профилактика посткоитального цистита: роль D-маннозы. Клинический случай. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>.
Tsukanov AL. Prevention of post coital cystitis: the role of D-mannose. Case report. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):590–593. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.7.201149>.
 25. Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Front Microbiol*. 2017;8:1566. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>.
 26. Шумилов ПВ (ред.). *Детская нефрология*. М.: МЕДпресс-информ; 2021. 616 с.
 27. Shah C, Baral R, Bartaula B, Shrestha LB. Virulence factors of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. *BMC Microbiol*. 2019;19(1):204. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1587-3>.
 28. Захарова ИН, Османов ИМ, Касьянова АН, Мумладзе ЭБ, Мачнева ЕБ, Лупан ИН. Протективные факторы слизистой оболочки мочевого пузыря – ключ к новым подходам к терапии инфекции мочевых путей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(2):16–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-16-21>.
Zakharova IN, Osmanov IM, Kasyanova AN, Mumladze EB, Machneva EB, Lupan IN. Protective factors of the urinary bladder mucous membrane – the key to new approaches of urinary tract infection therapy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-16-21>.
 29. Kawalec A, Zwolińska D. Emerging Role of Microbiome in the Prevention of Urinary Tract Infections in Children. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):870. <https://doi.org/10.3390/ijms23020870>.
 30. Jariremombé RC. Mechanisms of Antimicrobial Resistance of *E. coli*. In: Erjavec MS (ed.) *Escherichia coli – Old and New Insights*. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101671>.
 31. Комяков БК, Тарасов ВА, Очеленко ВА, Шпиленя ЕС, Шевнин МВ. Патогенез и лечение посткоитального цистита: верны ли наши представления об этом? *Урология*. 2022;(2):27–32. <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>.
Komayakov BK, Tarasov VA, Ochelenko VA, Shpilenya ES, Shevnin MV. Pathogenesis and treatment of postcoital cystitis: are our approaches correct? *Urologia*. 2022;(2):27–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2022.2.27-32>.
 32. Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2018;15(12):750–776. <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0106-x>.
 33. Смирнов АГ, Бирюкова НВ. Исторический опыт и перспективы использования сырья клюквы (*Oxycoccus*) в медицине и фармации. *The Scientific Heritage*. 2021;(66):13–16. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskiy-opyt-i-perspektivy-ispolzovaniya-syrya-klyukvy-oxycoccus-v-medsine-i-farmatsii>.
Smirnov AG, Birukova NV. Historical experience and prospects of using cranberry (*Oxycoccus*) in medicine and pharmacy. *The Scientific Heritage*. 2021;(66):13–16. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoricheskiy-opyt-i-perspektivy-ispolzovaniya-syrya-klyukvy-oxycoccus-v-medsine-i-farmatsii>.
 34. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs*. 2009;69(7):775–807. <https://doi.org/10.2165/00003495-200969070-00002>.
 35. Sánchez-Patán F, Bartolomé B, Martín-Alvarez PJ, Anderson M, Howell A, Monagas M. Comprehensive assessment of the quality of commercial cranberry products. Phenolic characterization and in vitro bioactivity. *J Agric Food Chem*. 2012;6(13):3396–3408. <https://doi.org/10.1021/jf204912u>.
 36. Liu Y, Gallardo-Moreno AM, Pinzon-Arango PA, Reynolds Y, Rodriguez G, Camesano TA. Cranberry changes the physicochemical surface properties of *E. coli* and adhesion with uroepithelial cells. *Colloids Surf B: Biointerfaces*. 2008;65(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.02.012>.
 37. Рождественский ДА, Бокий ВА. Клиническая фармакология проантоцианидинов клюквы: современный взгляд на терапию инфекций мочевых путей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2014;(4):149–160. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/swkyvt>.
Rozhdestvensky DA, Bokiya VA. Clinical pharmacology of cranberry proanthocyanidins: a modern approach to the treatment of urinary tract infections. *Mezhdunarodnye Obzory: Klinicheskaya Praktika i Zdorov'e*. 2014;(4):149–160. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/swkyvt>.
 38. González de Llano D, Roldán M, Taladrid D, Relano de la Guía E, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: New Findings Related to the Integrity and Functionality of Intestinal and Urinary Barriers. *J Agric Food Chem*. 2024;72(18):10328–10338. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c07169>.
 39. Ramírez Castillo FY, Guerrero Barrera AL, Harel J, Avelar González FJ, Voogeleer P. Biofilm Formation by Escherichia coli Isolated from Urinary Tract Infections from Aguascalientes, Mexico. *Microorganisms*. 2023;11(12):2858. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122858>.
 40. Ren D, Zuo R, González Barrios AF, Bedzyk LA, Eldridge GR, Pasmore ME, Wood TK. Differential gene expression for investigation of Escherichia coli biofilm inhibition by plant extract ursolic acid. *Appl Environ Microbiol*. 2005;(7):4022–4034. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.7.4022-4034.2005>.
 41. González de Llano D, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. *Molecules*. 2020;25:3523. <https://doi.org/10.3390/molecules25153523>.
 42. Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA*. 2002;287(23):3082–3083. <https://doi.org/10.1001/jama.287.23.3082>.
 43. Howell AB, Botto H, Combesure C, Blanc-Potard AB, Gausa L, Matsumoto T et al. Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:94. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-94>.
 44. Sánchez Ballester F, Ruiz Vidal V, López Alcina E, Domenech Perez C, Escudero Fontano E, Oltra Benavent A et al. Cysticlean® a highly pac standardized content in the prevention of recurrent urinary tract infections: an observational, prospective cohort study. *BMC Urol*. 2013;13:28. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-13-28>.
 45. Williams G, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6>.
 46. Симаненков ВИ, Маев ИВ, Ткачева ОН, Алексеенко СА, Андреев ДН, Бордин ДС и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
Simanenkova VI, Maev IV, Tkacheva ON, Alekseenko SA, Andreev DN, Bordin DS et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>.
 47. Stavropoulou E, Kantartzis K, Tsigalou C, Konstantinidis T, Romanidou G, Voudarou C, Bezirtzoglou E. Focus on the Gut-Kidney Axis in Health and Disease. *Front Med*. 2021;21(7):620102. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.620102>.
 48. Mocanu A, Bogos RA, Lazaruc TI, Trandafir LM, Lupu VV, Ioniuc I et al. Exploring a Complex Interplay: Kidney-Gut Axis in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023;15(16):3609. <https://doi.org/10.3390/nu15163609>.
 49. Osset J, Bartolomé RM, García E, Andreu A. Assessment of the capacity of Lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J Inf Dis*. 2001;183(3):485–491. <https://doi.org/10.1086/318070>.
 50. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA. Defense factors of vaginal lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(2):375–379. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.115867>.
 51. Mishra A, Jena SK, Srinivasan A, Tripathy A, Maiti R. Effect of an Add-On Multi-Strain Probiotic Formulation in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Microbiol Res*. 2024;15(4):2330–2340. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15040156>.
 52. Mohseni MJ, Aryan Z, Emamzadeh-Fard S, Paydary K, Mofid V, Joudaki H, Kajbafzadeh AM. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iran J Pediatr*. 2013;23(4):430–438. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24427497>.
 53. Palumbo S, Lucarelli G, Lasorsa F, Damiano R, Autorino R, Aveta A et al. Urobiome and Inflammation: A Systematic Review on Microbial Imbalances and Diagnostic Tools for Urinary Disorders. *Urology*. 2025;(200):206–215. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2025.03.050>.
 54. Mydock-McGrane LK, Cusumano ZT, Janetka JW. Mannose-derived FimH antagonists: a promising anti-virulence therapeutic strategy for urinary tract infections and Crohn's disease. *Expert Opin Ther Pat*. 2016;26(2):175–197. <https://doi.org/10.1517/13543776.2016.1131266>.
 55. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol*. 2014;32(1):79–84. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>.
 56. Bailey DT, Dalton C, Joseph Daugherty F, Tempesta MS. Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytotherapy*. 2007;14(4):237–241. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.01.004>.
 57. Murina F, Vicariotto F, Lubrano C. Efficacy of an orally administered combination of *Lactobacillus paracasei* LC11, cranberry and D-mannose for the prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women. *Urologia*. 2021;88(1):64–68. <https://doi.org/10.1177/0391560320957483>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заслуженный врач Москвы, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; директор Университетской педиатрической клиники, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; osmanovim@zdrav.mos.ru

Бекмурзаева Гульфижат Баудиновна, к.м.н., заведующая нефрологическим отделением, врач-нефролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; gulfizat@inbox.ru

Чурилова Виктория Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; vika.churilova.2020@yandex.ru

Анисимова Полина Дмитриевна, аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; amstaffanis@gmail.com

Information about the authors:

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Honored Doctor of Moscow, Chief Physician Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Director of the University Pediatric Clinic, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; osmanovim@zdrav.mos.ru

Gulfizat B. Bekmurzaeva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Nephrology Department, Nephrologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; gulfizat@inbox.ru

Viktoriya D. Churilova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; vika.churilova.2020@yandex.ru

Polina D. Anisimova, Postgraduate Student of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; amstaffanis@gmail.com

Инновации в диспансеризации несовершеннолетних: эффективное обследование детей на гиперхолестеринемию без заблуждений, недостатков и упущений

Т.Е. Таранушенко^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2500-8001>, tetar@rambler.ru

И.Н. Захарова², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

В публикации обсуждаются наиболее дискуссионные вопросы, связанные с исполнением нового приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. №211н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров, учетной формы №030-ПО/у «Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего», порядка ее ведения, а также формы отраслевого статистического наблюдения №030-ПО/о «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних», порядка ее заполнения». Дебаты в педиатрическом сообществе по деталям обследования детей 6 и 10 лет, которым при проведении профилактических осмотров необходимо выполнить обследование на гиперхолестеринемию, являются обоснованными и определяют необходимость обмена мнениями для принятия единых согласованных решений по отбору пациентов, оценке результатов, а также определению последующих стратегий маршрутизации и реализации эффективных профилактических мероприятий. В статье представлена информация о современной терминологии нарушений липидного обмена, обозначены нормативные показатели липидного профиля, рассмотрены принципы формирования групп риска по гиперхолестеринемии, указаны причины повышенного уровня холестерина и необходимые дополнительные исследования для уточняющей диагностики при положительных результатах скрининга, а также приведены основные рекомендации по амбулаторному наблюдению несовершеннолетних с гиперхолестеринемией. Сделан акцент на особом значении сбора семейного анамнеза, который уточняется при первом патронаже новорожденного и оформляется в виде генеалогического древа. При этом выявляются факторы отягощенной наследственности, риски развития социально значимых хронических заболеваний у ближайших родственников, что позволяет с первых дней жизни обозначить знаковую патологию, которая может оказать существенное влияние на дальнейшее развитие ребенка.

Ключевые слова: диспансеризация детей, гиперхолестеринемия, дислипидемия, оценка липидного профиля, амбулаторное наблюдение

Для цитирования: Таранушенко ТЕ, Захарова ИН. Инновации в диспансеризации несовершеннолетних: эффективное обследование детей на гиперхолестеринемию без заблуждений, недостатков и упущений. *Медицинский совет*. 2026;20(1):268–275. <https://doi.org/10.21518/ms2026-008>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Innovations in the dispensary examination of minors: Effective examination of children for hypercholesterolemia without misconceptions, shortcomings and omissions

Tatiana E. Taranushenko^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2500-8001>, tetar@rambler.ru

Irina N. Zakharova², <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>, zakharova-rmapo@yandex.ru

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

The publication discusses the most controversial issues related to the implementation of the new Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 14, 2025 No. 211n "On approval of the procedure for minors to undergo preventive medical examinations, registration form No. 030-PO/u 'Card of preventive medical examination of a minor', the procedure

for its maintaining, as well as the form of industry statistical observation No. 030-PO/o 'Information on preventive medical examinations of minors', the procedure for filling it out". The debate in the pediatric community on the details of examining children aged 6 and 10 years, who need to be tested for hypercholesterolemia during preventive examinations, is justified and determines the need to exchange opinions in order to make unified agreed decisions on patient selection, evaluation of results, as well as subsequent strategies for routing and implementing effective preventive measures. The article presents information on modern terminology for lipid metabolism disorders, considers the principles of forming risk groups for hypercholesterolemia, identifies standard lipid profile indicators, indicates the causes of elevated cholesterol and the necessary additional studies for clarifying diagnostics with positive screening results, and provides basic recommendations for outpatient monitoring of minors with hypercholesterolemia. Emphasis is placed on the special importance of collecting a family history, which is clarified during the newborn's first visit and compiled into a family tree. This helps identify factors associated with a negative family history and the risk of developing socially significant chronic diseases in immediate family members, making it possible to identify significant pathologies that may significantly impact the child's future development from the first days of life.

Keywords: clinical examination of children, hypercholesterolemia, dyslipidemia, lipid profile assessment, outpatient observation

For citation: Taranushenko TE, Zakharova IN. Innovations in the dispensary examination of minors: Effective examination of children for hypercholesterolemia without misconceptions, shortcomings and omissions. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):268–275. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-008>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие отечественной медицины, совершенствование методик ранней диагностики заболеваний и появление новых терапевтических стратегий обусловили издание нового приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. №211н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров, учетной формы №030-ПО/у „Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего“, порядка ее ведения, а также формы отраслевого статистического наблюдения №030-ПО/о „Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних“, порядка ее заполнения»¹. К нововведениям данного документа относится расширение объема профилактических медицинских осмотров, что позволит на более ранних этапах заподозрить заболевания, обеспечить профилактику и сократить риски неблагоприятных последствий для здоровья детей, в том числе в их взрослом возрасте.

Исследование уровня холестерина (ХС) в крови с помощью тест-полосок направлено на профилактику кардиологических заболеваний и включено в порядок прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров. В разъяснениях новых положений приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации отмечено, что в возрасте 6 и 10 лет детям из групп риска проводится экспресс-исследование уровня ХС в крови с использованием тест-полосок. Данное исследование должно способствовать раннему выявлению и профилактике кардиологических заболеваний, связанных с повышенным уровнем ХС. Вместе с тем ряд вопросов, связанных с диспансеризацией этих детей, требует

дополнительного обсуждения и уточнения. Это касается отбора пациентов для скрининга, интерпретации полученных результатов, последующей маршрутизации пациентов с гиперхолестеринемией, а также конкретных рекомендаций при выявлении гиперхолестеринемии и др.

Цель настоящего обзора – обсудить детали обследования детей 6 и 10 лет, которым планируется проведение скрининга на гиперхолестеринемия, для принятия единых подходов к отбору пациентов, оценке результатов, а также определению последующей маршрутизации и реализации эффективных профилактических стратегий.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРМИНОЛОГИИ

Обсуждение затронутой темы и планирование совместных действий требуют единого понимания используемых терминов и формулировок. Без согласованности терминологии сформулировать общее мнение и достичь договоренностей невозможно.

Необходимо отметить, что термины «диспансеризация» и «диспансерное наблюдение» не являются тождественными:

■ **Диспансеризация** – это профилактический осмотр, направленный на выявление заболеваний и факторов риска у здоровых людей.

■ **Диспансерное наблюдение** – это регулярное наблюдение пациента с выявленным хроническим заболеванием; осуществляется врачом в медицинской организации для контроля состояния, предотвращения обострений и осложнений, а также коррекции лечения.

Термин «скрининг в медицине» обозначает массовое обследование, направленное на выявление скрытых заболеваний, патологий или рисков их развития у внешне здоровых людей, которые не имеют симптомов болезни. Иными словами, это «просеивание» определенной когорты населения для выявления лиц, нуждающихся в дальнейшем дообследовании. Виды скринингов различны (универсальный, таргетный, выборочный, детско-родительский

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. №211н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров, учетной формы №030-ПО/у „Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего“, порядка ее ведения, а также формы отраслевого статистического наблюдения №030-ПО/о „Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних“, порядка ее заполнения». Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=500364>.

и т. д.). Запланированное обследование детей 6 и 10 лет рассматривается в контексте «каскадного скрининга», т. е. обследования близких родственников при установленных случаях заболевания в семейном анамнезе. Этот подход относится к наиболее признанным, эффективным и экономически выгодным стратегиям выявления новых пациентов с семейной гиперхолестеринемией (СГ). Доказательства в пользу каскадного скрининга (от зарегистрированного случая в семье до членов семьи, включая детей) основаны на подходах, полученных в специализированных центрах [1–3]. Обсуждаемый скрининг предполагает проведение экспресс-теста на общий ХС (ОХС) с забором крови в любое время в течение дня, независимо от приема пищи, в рамках диспансеризации. Целью скрининга является выявление гиперхолестеринемии (ОХС > 5,2 ммоль/л). Повышенные значения ОХС, выявленные впервые у ребенка при отсутствии заболевания, являются основанием для постановки диагноза «первичная гиперхолестеринемия», которая может сопутствовать семейной комбинированной гиперлипидемии, синдрому хиломикронемии, семейной гипертриглицеридемии и дисбеталипопротеинемии. Дети с различными заболеваниями, диагностированными до скрининга и сопровождающимися повышенными значениями ХС (ожирение, сахарный диабет, заболевания почек, гипотиреоз и др.), не относятся к группам риска для обследования по приказу №211н и подлежат диспансерному наблюдению в медицинской организации по поводу основного заболевания с проведением анализа липидного спектра крови с соответствием с клиническими рекомендациями.

Термин «гиперхолестеринемия» подразумевает патологическое состояние, которое развивается на фоне повышения в плазме крови уровня ОХС (>5,2 ммоль/л) и повышает риск атеросклероза сосудов, а также ассоциированных с ним заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, ишемию кишечника и нижних конечностей, а также поражение сосудов головного мозга. Логично предположить, что диспансерное наблюдение несовершеннолетних детей с первичной гиперхолестеринемией должно проводиться педиатром и детским кардиологом. При этом врач проводит мониторинг не только дальнейших лабораторных показателей, но и начальных проявлений атеросклероза с оценкой комплекса интима-медиа (КИМ) для характеристики толщины стенки артерии, в частности сонных артерий. Толщина КИМ является важным индикатором ранних атеросклеротических изменений (отложение липидов и воспаление) и может влиять на сроки начала лечения и выбор терапии.

Оценка уровня ХС в крови осуществляется с учетом референсов, представленных лабораторией (в разных лабораториях референсы и единицы измерения показателя могут различаться). При оценке большинства лабораторных показателей необходимо различать референсные и пороговые значения [4]. Референсные интервалы применяются для здоровых лиц определенного возраста, тогда как пороговые значения используются врачом для оценки рисков с учетом конкретной клинической ситуации.

Варианты гиперхолестеринемии в зависимости от степени увеличения ОХС [4]:

- легкая (5,2–6,4 ммоль/л),
- умеренная (6,5–7,8 ммоль/л),
- высокая (от 7,9 ммоль/л).

Термин «дислипидемия» используется при наличии изменений 2 и более показателей. Идеальным вариантом является анализ натошак, поскольку прием пищи может влиять на уровень триглицеридов (ТГ). При этом различия между общим уровнем ОХС и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) натошак и после еды не имеют клинического значения [4–6].

Основные показатели дислипидемии:

- ХС (ммоль/л): более 5,2;
- ТГ (ммоль/л): > 1,3 (для детей до 10 лет), > 1,7 (для детей старше 10 лет);
- ХС-ЛПВП (ммоль/л): ≤ 0,9 (мальчики), ≤ 1,03 (девочки);
- ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л): > 3,0.

Термин «группы риска» в медицине традиционно применяется к части населения с повышенной вероятностью возникновения заболеваний или других нарушений здоровья, обусловленных различными причинами. За основу формирования таких групп принимаются различные признаки (медицинские, социальные, демографические и т. д.).²

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ РИСКА

Для педиатрической практики важное значение имеет семейный анамнез, который уточняется при первом патронаже новорожденного и оформляется в виде генеалогического древа. При этом указание наотягощенную наследственность по развитию социально значимых хронических заболеваний у ближайших родственников позволяет с первых дней жизни обозначить знаковую патологию, которая может оказать существенное влияние на дальнейшее развитие ребенка. Вероятность реализации рисков при заболеваниях с наследственной предрасположенностью может быть подтверждена анализом генетических полиморфизмов, но в рутинной практике семейная история позволяет с первых дней жизни обозначить потенциальные генетические заболевания и обсудить факторы риска для снижения их вклада в реализацию патологии. Указанные обстоятельства подчеркивают ключевую роль участкового педиатра в формировании группы детей, подлежащих обследованию на ХС в возрасте 6 и 10 лет. Анкетирование родителей может служить дополнительным инструментом для обоснования необходимости проведения обследования ребенка.

Данные анамнеза для включения ребенка в группу обследования на ОХС (с акцентом на раннюю диагностику наследственных форм гиперхолестеринемии) при диспансеризации несовершеннолетних [6, 7–9]:

- Наличие у родственников степени I родства (родители, братья, сестры) сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза (ишемическая болезнь сердца,

² Глобальные факторы риска для здоровья: Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. Всемирная организация здравоохранения, 2015 г. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/10665/44203/8/9789244563878_rus.pdf.

атеротромботический ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки, периферический атеросклероз с атеросклеротическими бляшками, стенозирующими просвет сосуда). Для мужчин – в возрасте до 55 лет, для женщин – до 60 лет.

■ Наличие у родственников степени II родства (дедушки, бабушки, дяди, тети) в возрасте до 50 лет случаев летальных исходов от инфаркта миокарда и ишемического инсульта, а также хирургического и эндоваскулярного лечения заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом коронарных и периферических артерий.

■ Наличие повышенного уровня ХС у родственников степени I родства (ОХС > 7,5 ммоль/л или ХС-ЛПНП > 4,9 ммоль/л у взрослых; ОХС > 6,7 ммоль/л или ХС-ЛПНП > 3,5 ммоль/л у детей).

■ Наличие у родственников ребенка степени I и II родства позитивного результата ДНК-теста, подтверждающего наличие патогенного или вероятно патогенного варианта нуклеотидной последовательности в гене *LDLR* (ген рецептора ЛПНП, кодирует белок, который связывает и удаляет из крови ХС-ЛПНП; мутации в гене *LDLR* приводят к СГ), а также в генах *APOB* (аполипопротеин В – основной белок, входящий в состав ЛПНП, осуществляет транспорт ХС, формирует атеросклеротические бляшки, является маркером атеросклероза) и *PCSK9* (белок, который разрушает рецепторы, ответственные за удаление ХС из крови).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДАННЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

К типичным физическим признакам СГ относят роговичную дугу, ксантелазмы и ксантомы, особенно в области ахилловых сухожилий, сухожилий разгибателей тыльной поверхности кисти и межпальцевых промежутков, а также боль в ахилловом сухожилии. Другие симптомы, выявляемые на фоне гиперхолестеринемии, требуют дополнительного обследования с целью определения первичного или вторичного генеза повышенного уровня ХС [5]. К таким проявлениям относятся:

- избыточная масса тела / ожирение у ребенка;
- артериальная гипертензия у ребенка;

- установленный синдром мальабсорбции у ребенка;
- желчнокаменная болезнь у ребенка;
- увеличение печени или селезенки по данным осмотра и УЗИ у ребенка;
- желтушность кожных покровов и склер у ребенка;
- тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$ в анализе крови у ребенка.

Повышенный уровень ХС в крови на протяжении длительного времени, особенно при наличии сопутствующих негативных факторов (избыточное питание, низкая двигательная активность, повышенное артериальное давление, сахарный диабет), может привести к повреждению стенки кровеносного сосуда и первичному накоплению липидов, главным образом ХС, что запускает процесс воспаления и формирования так называемых липидных пятен (атеросклеротических бляшек) с сужением просвета сосудов, нарушением кровотока, образованием тромба (инфаркт, инсульт, облитерирующий атеросклероз сосудов конечностей).

Тактика педиатра при выявлении гиперхолестеринемии: при получении положительного результата скрининга (ОХС более 5,2 ммоль/л) ребенок должен быть направлен на консультацию к педиатру для продолжения обследования в медицинской организации и детализации обстоятельств повышенного ХС.

Причины гиперхолестеринемии различны и требуют уточняющей диагностики, включающей дополнительные лабораторные исследования, в которых особое внимание уделяется определению уровня ХС и его фракций (особенно ХС-ЛПНП), а также ТГ (забор венозной крови после 8–12-часовой голодной паузы, до очередного приема пищи) (табл. 1) [10, 11]. По показаниям привлекаются специалисты (генетик, эндокринолог, гастроэнтеролог, кардиолог, нефролог и др.).

Дополнительные обследования для идентификации причин гиперхолестеринемии

1. Генетическая диагностика на выявление мутаций с повышенным риском развития нарушения обмена липидов: мутации генов рецепторов ApoB-100, LDLR, PCSK-9 (золотой стандарт диагностики первичной гиперхолестеринемии). Если генетическое тестирование недоступно,

● **Таблица 1.** Оценка липидного профиля

● **Table 1.** Lipid profile assessment

Показатели	Уровни липидов и липопротеинов сыворотки крови (ммоль/л)			
	Оптимальные (25–75-й перцентили)	Повышенные (75–95-й перцентили)	Высокие (выше 95-го перцентиля)	Низкие (ниже 25-го перцентиля)
Холестерин	<4,4	4,4–5,1	>5,2	
Триглицериды				
0–9 лет	<0,85	0,85–1,12	>1,13	
10–19 лет	<1,0	1,0–1,46	>1,47	
ХС-ЛПНП	<2,85	2,85–3,34	>3,35	
ХС-ЛПВП	1–1,2	>1,2		<1,0

Примечание. ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

рекомендуется мониторинг уровня ХС-ЛПНП, что будет основанием для соответствующих рекомендаций.

2. Исследование маркеров поражения печени (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) и холестаза (щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтрансфераза).

3. Определение уровня глюкозы и гормонов для исключения эндокринопатии (уровень тиреотропного гормона, свободных Т3 и Т4, кортизола).

4. Оценка функции почек (общий анализ мочи, исследование мочи на микроальбуминурию и суточное выделение белка с мочой).

5. Исключение поражения печени вирусами гепатита В и С (уровень антител).

6. Определение антинейтрофильных и антимитохондриальных антител.

7. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (фокус на состояние желчного пузыря и почек, признаки жировой болезни печени).

Основные причины многофакторной гиперхолестеринемии [4, 5, 8, 9, 11–13]

1. Физиологические причины

■ Гиперхолестеринемия может наблюдаться во время беременности на фоне изменений уровня женских половых гормонов (при этом в послеродовом периоде показатель ХС и фракций возвращается к нормальному).

■ Уровень ТГ повышается после употребления пищи повышенной жирности (не только перед исследованием, но и накануне вечером), поэтому для данного исследования рекомендуется довольно продолжительная голодная пауза (12 ч).

2. Наследственность. В структуре наследственных нарушений липидного обмена особое место занимает СГ. Данная форма изменения липидного состава стала весьма распространенной по мере прогрессирования генетической диагностики. Наследственная гиперхолестеринемия обусловлена мутациями генов, отвечающих за экспрессию рецепторов липопротеинов (*ApoB-100*, *LDLR*, *PCSK9*) и/или фермента липопротеинлипазы. Указанные мутации вызывают сбой в метаболическом распаде и усвоении липопротеинов клетками с последующим повышением уровня ХС в крови. Уже в детском возрасте уровень ОХС может увеличиваться до 20 ммоль/л и более). Опасность СГ заключается в раннем начале развития атеросклероза, что грозит различными сердечно-сосудистыми последствиями до наступления тридцатилетнего возраста.

3. Избыточная масса тела и ожирение относятся к распространенным причинам гиперхолестеринемии. При этих состояниях адипоциты (клетки жировой ткани) активно синтезируют вещества, которые снижают чувствительность клеток к инсулину с формированием инсулинорезистентности. Это сопровождается постепенным нарастанием уровня ХС, который не приходит в норму даже в случае снижения массы тела.

4. Болезни почек. На различных стадиях течения гломерулонефрита, при диабетическом или гипертоническом поражении почек увеличивается показатель ХС, что

связано с нарушением функции специализированных белков, которые участвуют в расщеплении жиров.

5. Болезни эндокринной системы (на контроле инсулин, тироксин, трийодтиронин, тиреотропный гормон, глюкокортикоиды).

6. Холестаз (застой желчи). Повышение концентрации ХС в сыворотке крови может возникать при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, проявляющихся как внутри-, так и внепеченочным застоем желчи. Гиперхолестеринемия является результатом нарушенного обмена ХС для синтеза желчных кислот (уровень ХС прямо связан с тяжестью холестаза).

7. Аутоиммунная патология.

8. Болезни, связанные с нарушением метаболизма (подагра).

9. Психические расстройства.

10. Некоторые лекарственные средства, в частности комбинированные оральные контрацептивы, тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы.

Классификация нарушений липидного обмена

Варианты дислипидемии:

1. Первичные (генетические: моногенные или полигенные), обусловленные мутациями одного или нескольких генов, что приводит либо к гиперпродукции или нарушению клиренса ТГ и ЛПНП, либо к недостаточной продукции или ускоренному клиренсу ЛПВП; обычно проявляются в детском возрасте.

2. Вторичные: результат различных заболеваний (эндокринопатии, болезни почек, патология печени и т. д.), а также малоподвижного образа жизни с избыточным калоражем и потреблением насыщенных жиров, ХС и транс-изомеров жирных кислот, которые содержат полиненасыщенные или моновенасыщенные жирные кислоты, но проявляют атерогенность, как и насыщенные жиры.

Наряду с этим дислипидемии традиционно классифицируют в зависимости от того, уровень каких именно липидов и липопротеинов превышает пределы нормы. Наиболее практичная система классифицирует дислипидемии как первичные или вторичные, характеризуя их следующим образом:

1. Изолированная гиперхолестеринемия – повышение только уровня ХС.

2. Изолированная гипертриглицеридемия – повышение только уровня ТГ.

3. Комбинированная гиперлипидемия – повышение ХС и ТГ.

Однако эта классификация не учитывает изменений уровней отдельных липопротеинов (например, низкого уровня ХС-ЛПВП или высокого ХС-ЛПНП), которые имеют важное значение в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, даже при нормальных уровнях ХС и ТГ.

Наибольшее признание получила классификация по Фредриксону³ (табл. 2), согласно которой выделяют 5 типов в зависимости от преобладания определенной фракции ХС.

³ Дислипидемии: факторы риска, классификация, клинические проявления, диагностика. Режим доступа: <https://autoimmun.ru/guide/ateroskleroz-i-obmen-lipidov/dislipidemii/>.

● **Таблица 2.** Фенотипы дислипидемий (фенотипы Фредриксона)
 ● **Table 2.** Dyslipidemia phenotypes (phenotypes by Fredrickson)

Тип	Повышенные липопротеины	Холестерин	Триглицериды	Атерогенность	Частота, %	Распространенность
I	Хиломикроны	Норма или ↑	↑↑↑↑	Не отмечена	<1	Редко
IIa	ЛПНП	↑	Норма	+++	10	Часто
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	↑↑	↑↑	+++	40	Часто
III	ЛППП	↑↑	↑↑↑	+++	<1	Средняя
IV	ЛПОНП	Норма или ↑	↑↑	+	45	Часто
V	ЛПОНП и хиломикроны	Норма или ↑	↑↑↑↑	+	5	Редко

Примечание: ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ЛППП – липопротеины промежуточной плотности.

СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА И УМЕНЬШЕНИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Впечатляет высказывание ученых о том, что атеросклероз может начинаться с периода зачатия, при этом имеются данные, что внутриутробное воздействие высокого уровня ХС в крови матери влияет на биологию артерий плода. Исследования аутопсии и визуализации показывают, что атеросклеротический процесс начинается в детстве и прогрессирует в прямой зависимости от уровня ХС-ЛПНП в плазме [14].

Выполненные исследования подчеркивают необходимость своевременной диагностики и раннего лечения детей с СГ для снижения воздействия на кумулятивную нагрузку ХС-ЛПНП на протяжении жизни.

Основной рекомендацией является соблюдение здорового образа жизни, снижение избыточной массы, диета с ограничением содержания насыщенных жиров, двигательная активность. Указанные мероприятия не только позитивно влияют на липидный профиль крови, но и значительно уменьшают вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Медикаментозное лечение с использованием гиполипидемических препаратов у детей остается предметом дискуссий, поскольку нет убедительных доказательств того, что снижение уровня липидов в детстве эффективно предотвращает болезни сердца во взрослом возрасте.

Кроме того, безопасность и эффективность длительной гиполипидемической терапии неизвестна.

Тем не менее Американская педиатрическая академия (American Academy of Pediatrics, AAP) рекомендует лечить некоторых детей с повышенным уровнем ХС-ЛПНП. Лечение детей может быть трудным и рассматривается в случаях очень высокого уровня липидов при отсутствии ответа на фоне диетотерапии.

Гиполипидемическая диета обогащена овощами, фруктами, цельнозерновыми продуктами и низкобелковыми продуктами, при этом следует свести к минимуму потребление продуктов с насыщенными жирами (не более 5–6% от общего количества калорий ежедневно).

Полиненасыщенные жиры (включая омега-3 и омега-6) и мононенасыщенные жиры (растительные масла, орехи, жирная рыба, оливковое масло, авокадо) могут снижать уровень ТГ и ХС-ЛПНП в крови. Трансжиры (разновидность ненасыщенного жира в продуктах, подвергнутых интенсивной обработке) повышают уровень ХС-ЛПНП и снижают уровень ХС-ЛПВП.

Назначение гиполипидемических препаратов зависит не только от уровня липидов, но также от наличия ожирения, диабета или других важных факторов риска гиперхолестеринемии [1, 7, 15–20].

Существуют различные виды гиполипидемических препаратов:

■ Статины (препараты первой линии для лечения детей с гиперхолестеринемией и механизмом блокирования фермента ГМГ-КоА-редуктазы, который ограничивает скорость синтеза ХС и приводит к снижению внутриклеточного запаса ХС и повышению уровня ЛПНП-рецепторов, что сопровождается снижением уровня ХС в сыворотке крови).

■ Ингибиторы абсорбции ХС (эзетимиб) подавляют всасывание ХС из пищи и растительных стеролов на уровне щеточной каймы кишечника путем ингибирования белка Ниманна – Пика С1-подобного. Второй по распространенности гиполипидемический препарат после статинов (или в дополнение к статинам), но не одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration, FDA) для применения в педиатрической группе.

■ Агенты с эффектом связывания желчных кислот в кишечнике и предотвращения их реабсорбции (коlestипол, холестирамин и колесевелам). Снижение уровня ХС в печени стимулирует биосинтез ХС в печени, что приводит к увеличению синтеза ЛПНП-рецепторов и снижению уровня ХС в сыворотке крови

■ Ингибиторы PCSK9 (пропротеинконвертаза субтилизин-кексинного типа 9). Моноклональные антитела к PCSK9 связываются со свободным PCSK9 в плазме и приводят к его деградации, что сопровождается повышением экспрессии ЛПНП-рецепторов в печени и снижением уровня ЛПНП в сыворотке. Показано снижение ХС-ЛПНП на 60–70%. Одобрены в 2015 г.

■ Фибраты (производные фиброевой кислоты – гемфиброзил и фенофибрат) применяются при гипертриглицеридемии с уровнем ТГ более 1 000 мг/дл. Действие основано на усилении распада ТГ и снижении продукции липопротеинов очень низкой плотности в печени, что приводит к снижению уровня ТГ и повышению уровня ХС-ЛПВП. В настоящее время фибраты не одобрены FDA для применения в педиатрической возрастной группе.

■ Заменители жиров омега-3 в высоких дозах используются в первую очередь для контроля уровня ТГ. Эффект снижения уровня ТГ зависит от содержания эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот. У детей не доказано статистически значимой разницы по сравнению с плацебо в снижении уровня ТГ.

■ Ниацин (никотиновая кислота) доступен в обычной и пролонгированной формах в дозировках от 100 до 2 250 мг/сут. У детей с гетерозиготной СГ ниацин в дозах от 1 000 до 2 250 мг вызывал снижение уровня ХС-ЛПНП на 23–30%. Препарат не одобрен FDA. Имеет множество побочных эффектов, включая тошноту, рвоту, боли в животе, головную боль, приливы, повышение уровня печеночных ферментов и нарушение толерантности к глюкозе.

Каждый вид препаратов снижает уровень липидов, используя различные механизмы, имеет различные побочные эффекты и по-разному влияет на уровень липидов [21].

Для снижения уровня ХС у пациентов с очень высоким уровнем ХС-ЛПНП, которые не отвечают на диету и гиполипидемические препараты (при СГ), рассматривается аферез ЛПНП (нехирургическая процедура, при которой из крови сепарируется и удаляется компонент ЛПНП, а «очищенная» кровь возвращается в организм).

Врачи обычно назначают анализы крови через 2 или 3 мес. после начала лечения, чтобы определить, снижаются ли уровни липидов. Как только уровни липидов достаточно снизятся, анализ крови будут проводить один или два раза в год. Врачи стремятся достигнуть конкретных целевых уровней липидов. Эти целевые показатели ниже при наличии других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика первичной гиперхолестеринемии в детском возрасте имеет важное значение для профилактики атеросклероза на ранней стадии развития, позволяет добиться оптимального результата за счет коррекции образа жизни и терапии и обеспечить продолжительную здоровую жизнь.



Поступила / Received 20.10.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.11.2025

Принята в печать / Accepted 15.12.2025

Список литературы / References

- Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):531–557. <https://doi.org/10.5551/jat.CR006>.
- Banderali G, Capra ME, Biasucci G, Stracquadaino R, Viggiano C, Pederiva C. Detecting Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: potential and challenges. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):115. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01257-y>.
- Пшеничникова ИИ, Пупыкина ВВ, Ежов МВ, Захарова ИН. Детско-родительский каскадный скрининг – эффективный инструмент раннего выявления пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Медицинский совет*. 2025;19(1):150–154. <https://doi.org/10.21518/ms2025-005>.
- Pshenichnikova II, Pupykina VV, Ezhov MV, Zakharova IN. Parent-child cascade screening – an effective tool for early identification of patients with familial hypercholesterolemia. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(1):150–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-005>.
- Кондрашева ЕА, Островский АЮ (ред.). *Лабораторная диагностика*. 4-е изд. М.: Медиздат; 2018. 720 с.
- Gujral J, Gupta J. Pediatric Dyslipidemia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585106/>.
- Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR et al. Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016;316(6):645–655. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6176>.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M et al. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(36):2425–2437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv157>.
- Raslova K, Donicova V, Gonova K, Klabnik A, Tichy L, Bridges I et al. Detecting familial hypercholesterolemia: An observational study leveraging mandatory universal pediatric total cholesterol screening in Slovakia. *J Clin Lipidol*. 2024;18(4):e537–e547. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.03.009>.
- Ежов МВ, Бажан СС, Ершова АИ, Мешков АН, Соколов АА, Кухарчук ВВ и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*. 2019;15(1):58–98. Режим доступа: <https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/211/191>.
- Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, Meshkov AN, Sokolov AA, Kukharchuk VV et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. *Atheroscler*. 2019;15(1):58–98. (In Russ.) Available at: <https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/211/191>.
- Vasyukova OV, Okorokov PL, Malievskiy OA, Neimark AE, Zorin EA, Yashkov YI et al. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». *Ожирение и метаболизм*. 2024;21(4):439–453. <https://doi.org/10.14341/omet13194>.
- Daniels SR, Benuck I, Christakis DA, Dennison BA, Gidding SS, Gillman MW et al. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl. 5):S213–S256. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2107C>.
- Захарова ФМ, Мандельштам МЮ, Богословская ТЮ, Васильев ВБ. Молекулярная диагностика семейной гиперхолестеринемии в России: вчера, сегодня, завтра. *Медицинский академический журнал*. 2024;24(1):23–36. <https://doi.org/10.17816/MAI630505>.
- Zakharova FM, Mandelshtam MYu, Bogoslovskaya TYu, Vasilyev VB. Molecular diagnostics of familial hypercholesterolemia in Russia: yesterday, today and tomorrow. *Medical Academic Journal*. 2024;24(1):23–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAI630505>.
- Крутова АВ, Мухортых ВА, Мирошниченко АС, Столярова СА, Зябкин ИВ. Особенности диагностики и алгоритм ведения детей с дислипидемией. *Российский педиатрический журнал*. 2025;28(2):141–147. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-2-141-147>.
- Krutova AV, Mukhorthykh VA, Miroshnichenko AS, Stolyarova SA, Zybakin IV. Diagnostic features and management algorithm for children with dyslipidemia. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(2):141–147. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-2-141-147>.
- Napoli C, Glass CK, Witzum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet*. 1999;354(9186):1234–1241. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)02131-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)02131-5).
- Williams LA, Wilson DP. Nutritional Management of Pediatric Dyslipidemia. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Chrousos G et al. (eds.). *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395582/>.
- Davidson MH, Dillon MA, Gordon B, Jones P, Samuels J, Weiss S et al. Colesevelam hydrochloride (cholestestol): a new, potent bile acid sequestrant associated with a low incidence of gastrointestinal side effects. *Arch*

- Intern Med.* 1999;159(16):1893–1900. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.16.1893>.
17. Insull W Jr, Toth P, Mullican W, Hunninghake D, Burke S, Donovan JM, Davidson MH. Effectiveness of colesvelam hydrochloride in decreasing LDL cholesterol in patients with primary hypercholesterolemia: a 24-week randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(10):971–982. <https://doi.org/10.4065/76.10.971>.
 18. Colletti RB, Neufeld EJ, Roff NK, McAuliffe TL, Baker AL, Newburger JW. Niacin treatment of hypercholesterolemia in children. *Pediatrics.* 1993;92(1):78–82. Available at: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/92/1/78/58898/Niacin-Treatment-of-Hypercholesterolemia-in>.
 19. Kusters DM, Caceres M, Coll M, Cuffie C, Gagné C, Jacobson MS et al. Efficacy and safety of ezetimibe monotherapy in children with heterozygous familial or nonfamilial hypercholesterolemia. *J Pediatr.* 2015;166(6):1377–1384.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.043>.
 20. Backes J, Anzalone D, Hilleman D, Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):118. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0286-4>.
 21. Захарова ИН, Османов ИМ, Пшеничникова ИИ, Творогова ТМ, Холодова ИН, Бережная ИВ и др. Гиперхолестеринемия у детей и подростков: фокус на семейный вариант. *Медицинский совет.* 2021;(17):294–299. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-294-299>.
- Zakharova IN, Osmanov IM, Pshenichnikova II, Tvorogova TM, Kholodova IN, Berezhnaya IV et al. Hypercholesterolemia in children and adolescents: focus on the familial variant. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(17):294–299. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-294-299>.

Вклад авторов.

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors.

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; tetar@rambler.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; zakharova-rmapo@yandex.ru

Information about the authors:

Tatiana E. Taranushenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; tetar@rambler.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; zakharova-rmapo@yandex.ru

Оценка функционального состояния пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией

Е.С. Гурина, А.В. Бурлуцкая, С.В. Полищук[✉], svpolischuk@rambler.ru, О.Ю. Зенкина, Л.Р. Зенкина, Ю.В. Кашина, Ю.О. Кашина
Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Введение. Оценка влияния артериальной гипертензии (АГ) на адаптацию пациентов школьного возраста и связи АГ с антропометрическими показателями и физическим состоянием является важным аспектом врачебной практики.

Цель. Выявить связь между уровнем физического состояния и уровнем регуляторно-адаптивных возможностей у пациентов детского возраста с первичной АГ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное одномоментное сравнительное исследование с участием 96 пациентов детского возраста от 8 до 17 лет обоего пола, находившихся в стационаре с установленным диагнозом «первичная АГ». Уровень физического состояния определяли по формуле Е.А. Пироговой, а уровень регуляторно-адаптивных возможностей – по формуле В.М. Покровского, учитывающей параметры сердечно-дыхательного синхронизма, получаемые с помощью прибора «ВНС-Микро» и специального программного обеспечения.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что уровень физического состояния у девочек и мальчиков с первичной АГ достоверно не различался и преимущественно соответствовал низкому и «ниже среднего» уровням, тогда как значение индекса регуляторно-адаптивного статуса у девочек ($22,30 \pm 20,06$, $M \pm SD$) было достоверно ниже, чем у мальчиков ($33,27 \pm 16,80$; $p = 0,01$). Высокий уровень регуляторно-адаптивных возможностей у пациентов детского возраста с первичной АГ не наблюдался. Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между частотой сердечных сокращений и индексом регуляторно-адаптивного статуса у девочек. Не наблюдалось корреляционной связи между уровнем физического состояния и уровнем регуляторно-адаптивных возможностей; в группе девочек отмечалась тенденция к слабой отрицательной связи.

Выводы. Учитывая отсутствие выраженной связи между уровнями физического состояния и регуляторно-адаптивных возможностей, дополнительная оценка функционального состояния пациентов детского возраста с первичной АГ с помощью пробы сердечно-дыхательного синхронизма может быть использована для характеристики адаптации детей с низким уровнем физического состояния. При этом развитие и характер ведущих механизмов адаптации у девочек и мальчиков с первичной АГ могут различаться.

Ключевые слова: детский возраст, первичная артериальная гипертензия, уровень физического состояния, метод сердечно-дыхательного синхронизма, регуляторно-адаптивные возможности

Для цитирования: Гурина ЕС, Бурлуцкая АВ, Полищук СВ, Зенкина ОЮ, Зенкина ЛР, Кашина ЮВ, Кашина ЮО. Оценка функционального состояния пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией. *Медицинский совет.* 2026;20(1):276–282. <https://doi.org/10.21518/ms2026-002>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of the functional state of pediatric patients with primary arterial hypertension

Elena S. Gurina, Alla V. Burlutskaya, Svetlana V. Polishchuk[✉], svpolischuk@rambler.ru, Oksana Yu. Zenkina, Lidiia R. Zenkina, Yulia V. Kashina, Yulia O. Kashina

Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Introduction. Evaluation of the impact of arterial hypertension (AH) on the adaptation of school-age patients, the relationship with anthropometric indicators and physical condition is an important aspect in medical practice.

Aim. To identify the relationship between the level of physical condition and the level of regulatory-adaptive capabilities in pediatric patients with primary AH.

Materials and methods. A single-center observational cross-sectional comparative study was conducted involving 96 pediatric patients aged 8 to 17 years, hospitalized with a diagnosis of primary AH. The level of physical condition was determined using the formula of E.A. Pirogova and the level of regulatory-adaptive capabilities using the formula of V.M. Pokrovsky, taking into account the parameters of cardiorespiratory synchronism obtained using the VNS-Micro device and special software.

Results. Comparative analysis showed that the level of physical condition in girls and boys with primary AH did not differ significantly, with low and “below average” levels prevailing, while the value of the regulatory-adaptive status index in girls (22.30 ± 20.06 , $M \pm SD$) was significantly lower than in boys (33.27 ± 16.80 ; $p = 0.01$). A high level of regulatory-adaptive capa-

bilities was not observed in pediatric patients with primary AH. Correlation analysis revealed a moderate positive relationship between the heart rate and the regulatory-adaptive status index in girls. There was no correlation between the level of physical condition and the level of regulatory-adaptive capabilities; there was a tendency toward a weak negative relationship in the group of girls.

Conclusions. Given the lack of a clear connection between the levels of physical condition and regulatory-adaptive capabilities, additional assessment of the functional state of pediatric patients with primary AH using the cardiorespiratory synchronism test can be used to characterize the adaptation of children with a low level of physical condition. At the same time, the development and nature of the leading adaptation mechanisms in girls and boys with primary AH may differ.

Keywords: childhood, primary arterial hypertension, level of physical condition, method of cardiorespiratory synchronism, regulatory and adaptive capabilities

For citation: Gurina ES, Burlutskaya AV, Polishchuk SV, Zenkina OYu, Zenkina LR, Kashina YuV, Kashina YuO. Evaluation of the functional state of pediatric patients with primary arterial hypertension. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):276–282. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-002>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Развитию первичной артериальной гипертензии у школьников способствуют генетическая предрасположенность, гиподинамия, особенности образа жизни, высококалорийное питание, склонность к ожирению, нервное перенапряжение во время учебы, а также конфликтные ситуации в семье или школе. Чаще всего у юных пациентов наблюдаются избыточная масса тела и высокий рост, повышение систолического давления, а также тахикардия, одышка, слабость, раздражительность, головная боль, головокружение и боль в области сердца [1, 2]. Оценить уровень физического состояния (УФС) у школьников с первичной артериальной гипертензией можно по формуле Е.А. Пироговой, учитывающей антропометрические данные и параметры сердечно-сосудистой системы. Данная формула успешно использовалась для прогнозирования физической работоспособности и служит экспресс-методом оценки физического состояния организма [3].

Физиологическое явление синхронизации ритмов дыхания и сердцебиения было выявлено в процессе формирования системы научных фактов, обосновывавших иерархический принцип ритмогенеза сердца в целостном организме человека. Предложенный В.М. Покровским метод сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) стал одним из ключевых этапов в формировании представления о том, что ритм сердца первично формируется в продолговатом мозге, из которого по блуждающим нервам поступают сигналы к сердцу, обеспечивая его сокращения [4]. В связи с этим метод СДС использовался для оценки степени реиннервации трансплантированного сердца в организме реципиента [5]. Развитие СДС при различных функциональных состояниях и заболеваниях явилось основой для применения в оценке регуляторно-адаптивных возможностей (РАВ) организма человека. В частности, диапазон синхронизации (ДС) был больше у испытуемых флегматиков и сангвиников [6, с. 58], у женщин в фолликулярную фазу менструального цикла и в предродовой период 38–40 нед. гестации [7], а также у опытных парашютистов и спасателей [8]. Метод СДС также применялся в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла у детей [9]. Динамика параметров СДС позволяет

оценивать влияние стресса на организм [10, 11], в том числе у детей [12], изменения адаптивного статуса при функциональной и органической патологии желудка у детей [13]; метод также использовался в детской стоматологической практике [14].

Однако оценка РАВ информативным методом СДС при первичной артериальной гипертензии у детей школьного возраста ранее не проводилась. Корреляционный анализ между оценкой РАВ и УФС у пациентов детского возраста не выполнялся. Учитывая опыт применения и комплексный подход данных методик, целесообразно оценить наличие линейной связи между их параметрами, что позволит в дальнейшем рассматривать данные показатели для практического использования или как дублирующие, или как дополняющие.

Цель – выявить связь между УФС по формуле Е.А. Пироговой и уровнем РАВ у пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с участием 96 пациентов детского возраста от 8 до 17 лет обоего пола, находившихся в стационаре с диагнозом «первичная артериальная гипертензия». Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и в рамках диссертационной работы, утвержденной на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №1 от 24.10.2024), а также протоколом заседания независимого этического комитета №139 от 29.11.2024. **Критерии включения:** школьный возраст (7–17 лет); диагностированная первичная артериальная гипертензия; наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании родителей или законных представителей для детей младше 15 лет; наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании для детей старше 15 лет. **Критерии не включения:** вторичная артериальная гипертензия; врожденные и приобретенные болезни почек; патология почечных сосудов; болезни коры и мозгового слоя надпочечников; коарктация аорты; системные васкулиты;

отсутствие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании родителей или законных представителей для детей младше 15 лет; отсутствие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании для детей старше 15 лет.

Для определения УФС по Е.А. Пироговой рассчитывается индекс физического состояния (ИФС) по формуле:

$$\text{ИФС} = 700 - (3 \times \text{ЧСС}) - (2,5 \times \text{АД ср.}) - (2,7 \times \text{возраст}) + (0,28 \times \text{масса}) / (350 - (2,6 \times \text{возраст}) + (0,21 \times \text{рост})),$$

где возраст – в годах; масса тела – в кг; рост – в см; ЧСС – частота сердечных сокращений в покое (уд/мин); АД ср. – артериальное давление среднее в покое (мм рт.ст.), рассчитываемое по формуле:

$$\text{АД ср.} = \text{АДд} + (\text{АДс} - \text{АДд}) / 3,$$

где АДд – артериальное давление диастолическое; АДс – артериальное давление систолическое (мм рт.ст.). Полученное цифровое значение ИФС оценивается по таблице Е.А. Пироговой с градацией на 5 УФС в зависимости от пола [15].

Для определения уровня РАВ по В.М. Покровскому рассчитывается индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) по формуле:

$$\text{ИРАС} = \text{ДС} / \text{ДлР мин. гр.} \times 100,$$

где ДС – диапазон синхронизации; ДлР мин. гр. – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Полученное цифровое значение ИРАС оценивается по таблице В.М. Покровского с градацией на 5 уровней РАВ [6, с. 240].

Исследование проводили с использованием системы для определения параметров СДС, включающей сертифицированный прибор «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия) и специально разработанную компьютерную программу [16, 17]. Программа обеспечивает проведение проб с определенной частотой сигналов стимулятора, фиксирует развитие СДС, определяет параметры ДС, ДлР мин. гр. и др., рассчитывает ИРАС и оценивает РАВ в автоматизированном режиме [18]. Каждая последующая проба с увеличенной частотой сигналов стимулятора выполняется после восстановления исходной ЧСС и частоты дыхания. Испытуемый совершает неглубокие выдохи в такт сигналам стимулятора, соблюдая точность воспроизведения задаваемого ритма в течение не более 30 сек [19, 20]. Количество проб с развитием СДС определяет ДС: чем быстрее развивается СДС в пробе с наименьшей частотой дыхания (ДлР мин. гр.) и чем шире ДС, тем выше уровень РАВ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10. Характер распределения данных оценивался с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова (с учетом объемов выборок) с построением гистограмм. При нормальном распределении данных рассчитывались средние арифметические (М), стандартные отклонения (SD), t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При распределении, отличном от нормального, данные представлялись как медиана [1-й, 3-й квартили], а значимость различий между переменными оценивалась с помощью

U-критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Корреляционный анализ выполнялся с оценкой коэффициента Пирсона для данных с нормальным распределением и коэффициента Спирмена при распределении, отличном от нормального. Интерпретацию значений коэффициента корреляции с определением силы корреляционной связи выполняли по шкале Чеддока. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемую группу вошли дети с лабильной артериальной гипертензией, а также со стабильной артериальной гипертензией 1-й и 2-й степени: 32 девочки (средний возраст $15,5 \pm 1,41$ года, $M \pm SD$) и 64 мальчика (средний возраст $14,2 \pm 1,96$ года).

Полученные данные антропометрических показателей и систолического артериального давления у пациентов с первичной артериальной гипертензией представлены в виде гистограмм (рис. 1).

Сравнительный анализ показал, что УФС у девочек и мальчиков (нормальное распределение данных) достоверно не различался согласно t-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p = 0,312$). На рис. 2 представлены процентные соотношения УФС в группах.

Значения ИРАС у девочек ($22,30 \pm 20,06$, $M \pm SD$) и мальчиков ($33,27 \pm 16,80$) (нормальное распределение) достоверно различались согласно t-критерию Стьюдента для независимых выборок ($p = 0,01$). Высокий уровень РАВ у пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией не отмечался. На рис. 3 представлены процентные соотношения уровней РАВ в группах.

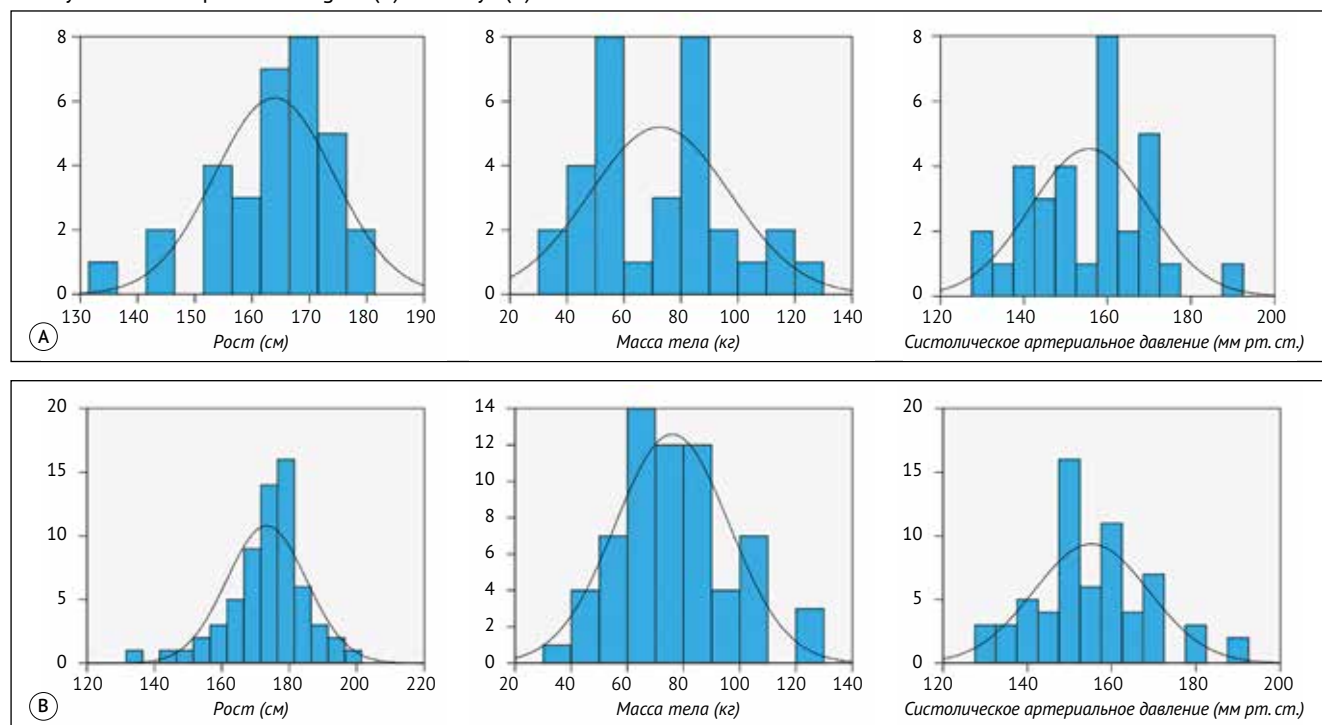
Коэффициент корреляции Пирсона между УФС и ИРАС у девочек составил $-0,281$ ($p = 0,120$), что свидетельствует об отсутствии значимой корреляции между показателями, при этом наблюдается тенденция к слабой отрицательной связи между этими параметрами. У мальчиков коэффициент корреляции Пирсона между УФС и ИРАС составил $-0,045$ ($p = 0,722$), что также показывает отсутствие значимой корреляции.

Значения ДС у девочек имели распределение, отличное от нормального, согласно критерию Шапиро – Уилка ($p = 0,002$, $W = 0,88$), тогда как у мальчиков распределение данных ДС можно было охарактеризовать как нормальное ($p = 0,08$ по критерию Колмогорова – Смирнова). Коэффициент корреляции Спирмена между УФС и ДС у девочек составил $-0,145$ ($p = 0,43$), не выявляя значимой корреляции между показателями. Коэффициент корреляции Пирсона между УФС и ДС у мальчиков составил $-0,221$ ($p = 0,079$), что свидетельствует об отсутствии значимой корреляции между показателями с тенденцией к слабой отрицательной связи.

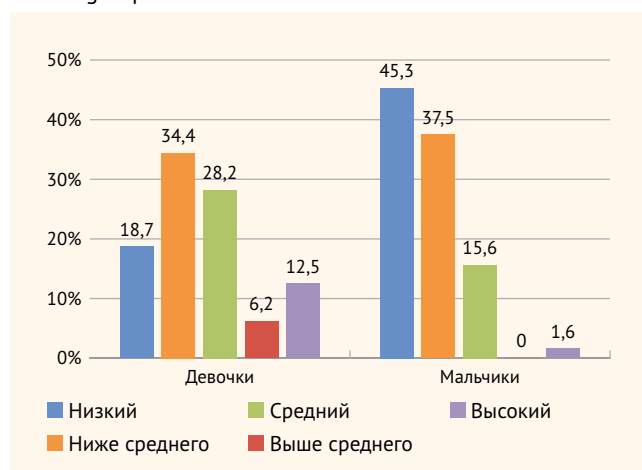
Коэффициент корреляции Пирсона между массой тела и ИРАС составил $0,162$ у девочек ($p = 0,376$) и $-0,129$ у мальчиков ($p = 0,310$), показывая отсутствие значимой корреляции между показателями.

ЧСС у девочек составила $89,63 \pm 15,09$ уд/мин ($M \pm SD$). Коэффициент корреляции Пирсона между ЧСС и ИРАС

- **Рисунок 1.** Частотное распределение данных (по оси Y – частота встречаемости данного значения переменной) роста, массы тела и систолического артериального давления у девочек (А) и мальчиков (В)
- **Figure 1.** Frequency distribution of data (Y axis – frequency of occurrence of a value of the variable) of height, body weight and systolic blood pressure in girls (A) and boys (B)



- **Рисунок 2.** Процентное соотношение различных уровней физического состояния пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией в группах
- **Figure 2.** Percentage ratio of different levels of physical condition of pediatric patients with primary arterial hypertension in groups



- **Рисунок 3.** Процентное соотношение различных уровней регуляторно-адаптивных возможностей пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией в группах
- **Figure 3.** Percentage ratio of different levels of regulatory-adaptive capabilities of pediatric patients with primary arterial hypertension in groups



у девочек составил 0,442 ($p = 0,011$), показывая наличие значимой умеренной положительной связи между ЧСС и ИРАС у девочек. ЧСС у мальчиков составила $86,65 \pm 13,44$ уд/мин ($M \pm SD$). Коэффициент корреляции Пирсона между ЧСС и ИРАС у мальчиков составил 0,167 ($p = 0,188$). При этом ЧСС в группах мальчиков и девочек достоверно не различалась ($p = 0,350$ согласно t-критерию Стьюдента для независимых выборок; 95%-ный доверительный интервал разности средних: от -3,35 до 9,28).

ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение исходной частоты сердцебиения во время пробы на частоту, соответствующую частоте дыхания, задаваемой сигналами стимулятора выше исходной ЧСС, демонстрирует механизм регуляции деятельности сердца. Выявленная прямая связь между исходной ЧСС и ИРАС у девочек свидетельствует о том, что возникающая тахикардия у пациентов с артериальной гипертензией имеет

функциональный адаптационный характер. В то же время у мальчиков наблюдалось снижение симпатического влияния в регуляции сердечно-сосудистой системы, что может свидетельствовать об увеличении вклада других механизмов регуляции и согласуется с современными представлениями об уровнях регуляции АД и ЧСС [21], а также с результатами предыдущих исследований, изучавших возможность модуляции частоты сердцебиения [22]. При этом развитие и характер ведущих механизмов адаптации у девочек и мальчиков с первичной артериальной гипертензией могут различаться. Предыдущие исследования в популяции детей с артериальной гипертензией акцентировали внимание на роли оценки физического развития [23]. В представленной нами работе применен метод оценки взаимодействия двух функций – дыхания и сердцебиения, участвующих в процессе адаптации к различным воздействиям (например, заболевание, эмоциональный стресс, физические нагрузки). Вывод об отсутствии линейной связи между УФС и параметрами СДС согласуется с мнением, высказанным С.Н. Блинковым и др. [15], которые отмечали, что методика Е.А. Пироговой не учитывает физическую работоспособность, определяемую РАВ, поэтому является недостаточно информативной с точки зрения оценки физического здоровья, тогда как метод СДС позволяет оценивать адаптацию к физическим нагрузкам [24], а также влияние учебной нагрузки на организм по динамике ИРАС [25].

Предлагаемая по итогам нашей работы двухкомпонентная характеристика функционального состояния

позволяет повысить эффективность оценки влияния артериальной гипертензии на адаптацию пациентов школьного возраста. Изучение РАВ ребенка с артериальной гипертензией позволит с высокой степенью информативности оценить адаптационно-ресурсную составляющую организма и регуляторно-адаптивные механизмы ее поддержания.

ВЫВОДЫ

Между УФС по формуле Е.А. Пироговой и РАВ по В.М. Покровскому у пациентов детского возраста с первичной артериальной гипертензией корреляционной связи не выявлено, что подчеркивает целесообразность дополнительной оценки функционального состояния методом СДС, характеризующим РАВ организма пациентов с низким уровнем УФС. Знание индивидуальных особенностей регуляторно-адаптивного статуса, его количественно-качественных характеристик позволит своевременно выявить группу риска среди детей с артериальной гипертензией и разработать методы коррекции, что в дальнейшем может быть рассмотрено как дополнительное направление помощи детям с данной патологией. С учетом полученных данных ведущие механизмы адаптации у девочек и мальчиков с первичной артериальной гипертензией могут различаться.



Поступила / Received 18.11.2025

Поступила после рецензирования / Revised 05.12.2025

Принята в печать / Accepted 15.12.2025

Список литературы / References

- Lee J, Cha S, Lee J, Kim S, Song Y. Association between Obesity and Cardiovascular Disease Risk Factors in Different Age Groups of Adolescents: An Analysis of Data from the Korean National Health and Nutritional Examination Survey. *Children*. 2023;10(5):827. <https://doi.org/10.3390/children10050827>.
- Агапитов ЛИ, Черепнина ИВ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в свете новых клинических рекомендаций Американской академии педиатрии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):114–127. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-114-127>.
Agapitov LI, Cherepnina IV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension in children and adolescents, overview of new clinical guidelines of the American Academy of Pediatrics. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):114–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-114-127>.
- Балтина ТВ, Яфарова ГГ, Гиззатуллин АР, Звездочкина НВ. *Практические работы по курсу «Биология человека». Часть 2. Здоровье человека: учебно-методическое пособие*. Казань: Казанский федеральный университет; 2020. 76 с. Режим доступа: <https://dspace.kpfu.ru/xmlui/handle/net/176132>.
- Покровский ВМ. *Формирование ритма сердца в организме человека и животных*. Краснодар: Кубань-Книга; 200. 144 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/otmlkp>.
- Покровский ВМ, Абушкевич ВГ, Похотко АГ, Барбухатти КО, Смолина ЕГ, Майнгарт СВ. Оценка функциональной адаптации трансплантированного сердца в организме реципиента. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014;(6):62–65. Режим доступа: <https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/241>.
Pokrovskii VM, Abushkevich VG, Pohotko AG, Barbuhatii KO, Smolina EG, Maingart SV. Estimation of functional adaptation of the transplanted heart in an organism of the recipient. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2014;(6):62–65. (In Russ.) Available at: <https://ksma.elpub.ru/jour/article/view/241>.
- Покровский ВМ, Абушкевич ВГ, Горбунов РВ, Компаниец ОГ, Куценко ИИ, Лазарева ЛА и др. *Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма*. Краснодар: Кубань-книга; 2010. 244 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/qlykpd>.
- Галустян МЗ, Куценко ИИ. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма беременных женщин для определения готовности орга-
- низма к родам. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006;(9):96–102. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hvfwbx>.
- Galustyan MZ, Kutsenko II. The evaluation of the regulatory and adaptive abilities of an organism of the pregnant women to determine the readiness of an organism for delivery. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2006;(9):96–102. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hvfwbx>.
- Пухняк ДВ, Мингалева АН, Абушкевич ВГ. Оценка повышения уровня стрессоустойчивости парашютистов в процессе тренировок. *Фундаментальные исследования*. 2011;(5):154–158. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/article/view?id=21276>.
Pukhnyak DV, Mingaleva AN, Abushkevich VG. The evaluation of the increase of the level of stress resistance in parachutists, developing in the process of training. *Fundamental Research*. 2011;(5):154–158. (In Russ.) Available at: <https://fundamental-research.ru/article/view?id=21276>.
- Бурлуцкая АВ. Проба сердечно-дыхательного синхронизма в комплексной диагностике синдрома слабости синусового узла у детей. *Клиническая физиология кровообращения*. 2008;(3):24–27. Режим доступа: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=916&ID=17134.
Burlutskaya AV. Cardiorespiratory synchronism test in complex diagnostics of sick sinus syndrome in children. *Clinical Physiology of Circulation*. 2008;(3):24–27. Available at: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=916&ID=17134.
- Полищук СВ, Полищук ЛВ. Стрессоустойчивость студентов к экзаменационному стрессу. В: *Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием. Воронеж, 18–22 сентября 2017 г.* Воронеж: Истоки; 2017. С. 1480–1481. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xxzhwp>.
- Мунтян ИМ, Полищук ВВ, Покровский ВМ. Оценка стрессоустойчивости водолазов по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма. *Человек. Спорт. Медицина*. 2020;20(4):48–54. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yadign>.
Muntyan IM, Polishchuk VV, Pokrovsky VM. Assessment of Stress Resistance of Divers Based on Cardiorespiratory Synchronism Data. *Human. Sport. Medicine*. 2020;20(4):48–54. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yadign>.
- Потягало ЕГ, Покровский ВМ. Новые подходы к диагностике психоэмоционального стресса у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2004;83(5):54–55. Режим доступа: <https://pediatrjournal.ru/archive?show=275§ion=1634>.

- Potyagailo EG, Pokrovsky VM. New ways of psychoemotional distress diagnosis in children. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2004;83(5):54–55. (In Russ.) Available at: <https://pediatricsjournal.ru/archive?show=275§ion=1634>
13. Потягайло ЕГ, Дремлюгова АФ. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке адаптивного статуса детей с функциональной и органической патологией желудка. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2011;(41):25–28. Режим доступа: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/404>. Potyagailo EG, Dremlyugova AF. Cardio-respiratory synchronism in evaluation of adaptive status in children with functional and organic pathology of the stomach. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2011;(41):25–28. (In Russ.) Available at: <https://cfpd.elpub.ru/jour/article/view/404>.
 14. Шийха ЮГ. Влияние ортодонтического лечения детей с аномалией прикуса на их психоэмоциональный статус и регуляторно-адаптивные возможности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006;(1-2):115–119. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hujjzz>. Shiykha JuG. Nfluence of orthodontic treatment on psycho emotional status and regulative and adaptive abilities of an organism of children with malocclusion. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2006;(1-2):115–119. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hujjzz>.
 15. Блинков СН, Башмак АФ, Мезенцева ВА, Бородачева СЕ. Исследование физического состояния и физического здоровья обучающихся женского пола. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2018;(10):38–43. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ynfvvn>. Blinkov SN, Bashmak AF, Mezentseva VA, Borodacheva SE. Research of physical state and physical health of female students. *Uchenye Zpiski Universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2018;(10):38–43. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ynfvvn>.
 16. Полищук ВВ, Шкиря ТВ, Покровский ВМ. Система для одновременного определения сердечно-дыхательного синхронизма и вегетативного индекса у человека. Патент RU 201589 U1, 22.12.2020. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/luhoah>.
 17. Шкиря ТВ, Усатиков СВ, Покровский ВМ, Полищук ЛВ. Программа для экспресс-диагностики уровня регуляторно-адаптивного статуса организма в системе определения сердечно-дыхательного синхронизма человека. Свидетельство о государственной регистрации RU 2015660661, 05.10.2015. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/oruqzi>.
 18. Полищук ВВ, Шкиря ТВ, Полищук СВ, Покровский ВМ. Программа для определения параметров сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Свидетельство о государственной регистрации RU 2021611568, 01.02.2021. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/lbduq>.
 19. Покровский ВМ, Полищук ВВ. Влияние точности воспроизведения задаваемого ритма дыхания на параметры сердечно-дыхательного синхронизма. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):68–70. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16018>. Pokrovskii VM, Polischuk VV. The influence of the precision of the set respiratory rhythm reproduction on the parameters of cardiorespiratory synchronism. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(1):68–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16018>.
 20. Полищук ВВ, Челябинова МА, Губайдуллин ТР. Оптимизация воспроизведения заданного ритма дыхания при проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма. *Журнал медико-биологических исследований*. 2021;9(1):45–50. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-z042>. Polishchuk VV, Chelyadinova MA, Gubaydullin TR. Optimization of reproducing the set breathing rhythm during a cardiorespiratory synchronism test. *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;9(1):45–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.37482/2687-1491-z042>.
 21. Панкова НБ, Алчинова ИБ, Черепов АБ, Буйнов РП, Карганов МЮ. Особенности реактивности сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма человека в нагрузочных пробах в разных климатических условиях и в динамике адаптации к условиям Севера. *Патогенез*. 2023;21(1):69–74. Режим доступа: <https://pathogenesis.pro/article/view/601>. Pankova NB, Alchinova IB, Cherepov AB, Buinov RP, Karganov MYu. Features of the reactivity of the cardiovascular and respiratory systems of the human body in stress tests in different climatic conditions and in the dynamics of adaptation to Northern conditions. *Pathogenesis*. 2023;21(1):69–74. (In Russ.) Available at: <https://pathogenesis.pro/article/view/601>.
 22. Полищук ВВ, Покровский ВМ, Полищук ЛВ, Потапенко ВК. Анализ феномена произвольного управления ритмом сердца у человека. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;(1):140–142. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/qccqjp>. Polischuk VV, Pokrovsky VM, Polischuk LV, Potapenko VK. Analysis of the conscious control of the human heart rhythm phenomenon. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013;(1):140–142. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/qccqjp>.
 23. Емелина АА. Особенности артериального давления и диагностики артериальной гипертензии у детей с отклонениями физического развития. В: Котельников ГП, Крюков НН, Шукин ЮВ, Федорина ТА, Колсанов АВ, Куркин ВА и др. (ред.). *Аспирантские чтения – 2012: материалы докладов Всероссийской конференции с международным участием «Молодые учёные – медицине», Самара, 23 октября 2012 г.* Самара: Книга; 2012. С. 173–175. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uxiqjn>.
 24. Алексанянц ГД. Использование феномена сердечно-дыхательного синхронизма для оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма юных спортсменов. *Теория и практика физической культуры*. 2004;(8):25–26. Режим доступа: <http://lib.sportedu.ru/Press/TPFK/2004N8/p25-26,39.htm>. Aleksanyants GD. Use of phenomenon of cardiorespiratory synchronism for estimation of regulative-adaptive opportunities of organism of young athletes. *Teoriya i Praxtika Fizicheskoy Kultury*. 2004;(8):25–26. (In Russ.) Available at: <http://lib.sportedu.ru/Press/TPFK/2004N8/p25-26,39.htm>.
 25. Кашина ЮВ, Чередник ИЛ, Покровский ВМ, Полищук ВВ, Шаханова АВ. Динамика психологического статуса студентов при обучении в медицинском вузе. *Вестник психофизиологии*. 2024;(3):43–50. <https://doi.org/10.34985/m2920-7474-2332-k>. Kashina YuV, Cherednik IL, Pokrovskii VM, Polischuk VV, Shakhanova AV. Dynamics of the psychological status of medical university students. *Psychophysiology News*. 2024;(3):43–50. <https://doi.org/10.34985/m2920-7474-2332-k>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Бурлуцкая

Концепция и дизайн исследования – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина

Написание текста – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина, С.В. Полищук, О.Ю. Зенкина, Л.Р. Зенкина, Ю.В. Кашина, Ю.О. Кашина

Сбор и обработка материала – Е.С. Гурина, О.Ю. Зенкина, Л.Р. Зенкина

Обзор литературы – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина, С.В. Полищук, О.Ю. Зенкина, Л.Р. Зенкина, Ю.В. Кашина, Ю.О. Кашина

Анализ материала – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина

Статистическая обработка – Е.С. Гурина, С.В. Полищук

Редактирование – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Бурлуцкая, Е.С. Гурина, С.В. Полищук, О.Ю. Зенкина, Л.Р. Зенкина, Ю.В. Кашина, Ю.О. Кашина

Contribution of authors:

Concept of the article – Alla V. Burlutskaya

Study concept and design – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina

Text development – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina, Svetlana V. Polishchuk, Oksana Yu. Zenkina, Lidiia R. Zenkina, Yulia V. Kashina, Yulia O. Kashina

Collection and processing of material – Elena S. Gurina, Oksana Yu. Zenkina, Lidiia R. Zenkina

Literature review – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina, Svetlana V. Polishchuk, Oksana Yu. Zenkina, Lidiia R. Zenkina, Yulia V. Kashina, Yulia O. Kashina

Material analysis – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina

Statistical processing – Elena S. Gurina, Svetlana V. Polishchuk

Editing – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina

Approval of the final version of the article – Alla V. Burlutskaya, Elena S. Gurina, Svetlana V. Polishchuk, Oksana Yu. Zenkina, Lidiia R. Zenkina, Yulia V. Kashina, Yulia O. Kashina

Информация об авторах:

Гурина Елена Сергеевна, ассистент кафедры педиатрии №2, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-3516-3219>; esgurina@yandex.ru

Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии №2, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>; alvld55@mail.ru

Полищук Светлана Владимировна, к.б.н., ассистент кафедры нормальной физиологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>; svpolischuk@rambler.ru

Зенкина Оксана Юрьевна, ассистент кафедры педиатрии №2, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0001-4834-6655>; zenkinaou@yandex.ru

Зенкина Лидия Руслановна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0009-6025-8437>; lidyazen@yandex.ru

Кашина Юлия Викторовна, д.б.н., доцент, доцент кафедры нормальной физиологии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>; yulia-kashina@yandex.ru

Кашина Юлия Олеговна, студент лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0001-7041-7907>; yikled@yandex.com

Information about the authors:

Elena S. Gurina, Assistant Professor of the Department of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3516-3219>; esgurina@yandex.ru

Alla V. Burlutskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>; alvld55@mail.ru

Svetlana V. Polishchuk, Cand. Sci. (Biol.), Assistant Professor of the Department of Normal Physiology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>; svpolischuk@rambler.ru

Oksana Yu. Zenkina, Assistant Professor of the Department of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4834-6655>; zenkinaou@yandex.ru

Lidiia R. Zenkina, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-6025-8437>; lidyazen@yandex.ru

Yulia V. Kashina, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>; yulia-kashina@yandex.ru

Yulia O. Kashina, Student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-7041-7907>; yikled@yandex.com

Комплексный калькулятор риска для детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

И.И. Пшеничникова^{1,2,3}, PshenichnikovaII@rmapo.ru, И.Н. Захарова¹, И.М. Османов^{2,4}, В.В. Пупыкина¹, Е.А. Гагин², И.И. Дмитриев², С.Н. Борзакова^{1,2,3}, А.В. Мирошина², М.В. Ежов⁵

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента; 115088, Россия, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а

Резюме

Введение. Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (ГеСГХ) является наиболее распространенным наследственным нарушением липидного обмена и характеризуется высоким риском ранних сердечно-сосудистых осложнений.

Цель. Создать и валидировать многофакторный прогностический алгоритм, прогнозирующий наличие субклинического атеросклероза (определяемого как толщина комплекса «интима – медиа» (тКИМ) > 95-го перцентиля для возраста/пола или наличие хотя бы одной атеросклеротической бляшки сонных артерий) у детей с ГеСГХ, с последующим применением данного алгоритма (в форме калькулятора риска) для индивидуализации тактики гиполипидемической терапии.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одноцентровое поперечное исследование на базе Детского кардиологического центра ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (Москва). Исследование включало 374 пациента в возрасте 6–18 лет. Диагноз СХГ: определенная или вероятная гетерозиготная форма согласно критериям Саймона – Брума. Измерение тКИМ общей сонной артерии и выявление атеросклеротических бляшек признаны валидированными суррогатными маркерами повышенного сердечно-сосудистого риска. В качестве исхода использовали ультразвуковые признаки субклинического атеросклероза (утолщение КИМ > 95-го перцентиля и/или наличие атеросклеротических бляшек).

Результаты. Полученная модель продемонстрировала хорошую дискриминационную способность (средняя AUC – 0,791; после бустстрэп-коррекции – 0,776) и удовлетворительную калибровку. Наибольший вклад в риск внесли наличие патогенных вариантов генов *LDLR/APOB*, гликированный гемоглобин > 5,7% и курение или вейпинг. Предложен практический алгоритм стратификации пациентов по четырем уровням риска, позволяющий персонализировать тактику гиполипидемической терапии.

Заключение. Несмотря на необходимость внешней валидации и дальнейших проспективных исследований, ИПАД-1.0 является первым комплексным валидированным инструментом оценки сосудистого риска в педиатрической практике при ГеСГХ.

Ключевые слова: толщина комплекса «интима – медиа», субклинический атеросклероз, дети, липопротеин(а), гомоцистеин, калькулятор риска

Для цитирования: Пшеничникова ИИ, Захарова ИН, Османов ИМ, Пупыкина ВВ, Гагин ЕА, Дмитриев ИИ, Борзакова СН, Мирошина АВ, Ежов МВ. Комплексный калькулятор риска для детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. *Медицинский совет.* 2026;20(1):283–293. <https://doi.org/10.21518/ms2026-016>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comprehensive risk calculator for children with heterozygous familial hypercholesterolemia

Irina I. Pshenichnikova^{1,2,3}, PshenichnikovaII@rmapo.ru, Irina N. Zakharova¹, Ismail M. Osmanov^{2,4}, Viktoria V. Pupykina¹, Evgeniy A. Gagin², Igor I. Dmitriev², Svetlana N. Borzakova^{1,2,3}, Aleksandra V. Miroshina², Marat V. Ezhov⁵

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

⁵ National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia

Abstract

Introduction. Heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH) is the most common inherited disorder of lipid metabolism, characterized by a high risk of early cardiovascular events.

Aim. To develop and validate a multidimensional prognostic algorithm for predicting the presence of subclinical atherosclerosis (defined as intima-media thickness (IMT) > 95th percentile for age and sex or the presence of at least one carotid atherosclerotic plaque) in children with HeFH, and thereafter use this algorithm as a risk calculator to personalize lipid-lowering therapy.

Materials and methods. A retrospective, single-center, cross-sectional study was conducted at the Children's Cardiology Center of the Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital of Moscow Health Department (Moscow). The study included 374 patients between ages 6 and 18. Based on the Simon Broom criteria, the diagnosis of FH referred to either definite or possible heterozygous FH. Common carotid intima-media thickness (CIMT) measurement and atherosclerotic plaque detection were recognized as validated surrogate markers of increased cardiovascular risk. Ultrasound findings of subclinical atherosclerosis (IMT > 95th percentile and/or the presence of atherosclerotic plaques) were used as the study outcome.

Results. The resulting model demonstrated good discriminatory performance (mean AUC – 0.791; after bootstrap correction – 0.776) and acceptable calibration. Pathogenic variants found in the LDLR/APO genes, glycated hemoglobin > 5.7%, and smoking or vaping made the greatest contribution to the risk. A practical algorithm for stratifying patients into 4 categories of risk, allowing for personalized approach to lipid-lowering therapy was suggested.

Conclusion. Despite the need for external validation and further prospective studies, IPAD-1.0 is the first comprehensive validated tool to assess a vascular risk in pediatric HeFH.

Keywords: intima – media thickness, subclinical atherosclerosis, children, lipoprotein(a), homocysteine, risk calculator

For citation: Pshenichnikova II, Zakharova IN, Osmanov IM, Pupykina VV, Gagin EA, Dmitriev II, Borzakova SN, Miroshina AV, Ezhov MV. Comprehensive risk calculator for children with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):283–293. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-016>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (ГеСГХ) является наиболее распространенным моногенным нарушением липидного обмена. Согласно данным крупных национальных регистров и исследований с использованием методов популяционного секвенирования, ее распространенность в общей популяции составляет от 1:220 до 1:280 человек [1, 2]. Несмотря на широкие возможности генетического и биохимического скрининга, уровень диагностики ГеСГХ до достижения совершеннолетия остается крайне низким. Согласно международному реестру FHSC (Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration), менее 10% всех случаев идентифицируются в детском возрасте, при этом лишь 2% пациентов имеют установленный диагноз до 18 лет¹. У детей и подростков с ГеСГХ уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) превышает возрастные нормативы в 2–4 раза, что приводит к раннему началу и быстрому прогрессированию субклинического атеросклероза с формированием атеросклеротических бляшек уже к окончанию пубертатного периода. В результате риск преждевременных сердечно-сосудистых катастроф в возрасте 30–40 лет оказывается в 10–20 раз выше по сравнению со сверстниками, не имеющими генетически обусловленной дислипидемии [3].

В современной педиатрической практике решение о начале гиполипидемической терапии детям с ГеСГХ часто основывается исключительно на фиксированном пороге ХС ЛНП ($\geq 4,9$ ммоль/л), рекомендованном Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом по изучению атеросклероза (ESC/EAS, 2023). Вместе с тем указанная тактика не учитывает существенную вариативность клинического фенотипа пациентов: у ряда детей

с умеренно выраженной гиперхолестеринемией выявляются субклинические атеросклеротические изменения сосудов, тогда как у других, несмотря на экстремально высокие уровни ХС ЛНП, подобные морфологические признаки могут отсутствовать. Кроме того, риск атеросклероза у детей с ГеСГХ является мультифакторным и зависит не только от абсолютного уровня ХС ЛНП, но и от типа патогенной мутации, концентрации липопротеина(а) [Лп(а)], возраста, пола и наличия сопутствующих метаболических факторов. Таким образом, применение единственного биохимического параметра – ХС ЛНП – не обеспечивает полноценной персонализации подходов к ведению пациентов. В этой связи актуальна разработка многофакторной прогностической модели, которая позволит ранжировать индивидуальный риск атеросклероза у детей с СГХ и обосновывать оптимальную интенсивность гиполипидемической терапии для каждого пациента.

Цель работы – создать и валидировать многофакторный прогностический алгоритм, прогнозирующий наличие субклинического атеросклероза (определяемого как толщина комплекса «интима – медиа» (тКИМ) > 95-го перцентиля для возраста/пола или наличие хотя бы одной атеросклеротической бляшки сонных артерий) у детей с ГеСГХ, с последующим применением данного алгоритма (в форме калькулятора риска) для индивидуализации тактики гиполипидемической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: ретроспективное одноцентровое поперечное исследование на базе Детского кардиологического центра ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (Москва).

Критерии включения:

1. **Возраст пациентов:** от 6 до 18 лет (включительно) на момент первичного обследования. Данный возрастной диапазон обусловлен тем, что у детей младше 6 лет

¹ Global FHSC registry makes the case for universal cholesterol screening of children for familial hypercholesterolaemia. 2023. Available at: <https://eas-fhsc.org/2023/12/13/global-fhsc-registry-makes-the-case-for-universal-cholesterol-screening-of-children-for-familial-hypercholesterolaemia/>.

ультразвуковая оценка тКИМ общей сонной артерии сопряжена с методическими трудностями, в то время как у пациентов старше 18 лет формируется взрослый профиль традиционных факторов риска, что ограничивает сопоставимость данных с педиатрической популяцией.

2. **Диагноз СГХ:** определенная или вероятная гетерозиготная форма согласно критериям Саймона – Брума [4].

3. **Полнота исходных данных:** обязательное наличие количественных результатов ультразвукового измерения тКИМ обеих общих сонных артерий, а также полного липидного профиля, Лп(а), уровня гомоцистеина и структурированной анамнестической анкеты.

Критерии исключения:

1. **Возраст:** пациенты младше 6 лет и старше 18 лет на момент включения.

2. **Вторичные дислипидемии:** состояния, при которых гиперлипидемия обусловлена другим заболеванием или терапией (тяжелый гипотиреоз, нефротический синдром, прием системных кортикостероидов, циклоспорина и др.). Такие пациенты исключались из-за принципиально иного механизма нарушения липидного обмена.

ОПИСАНИЕ ИССЛЕДУЕМОЙ КОГОРТЫ

Из 479 первоначально отобранных пациентов 105 исключены (возраст младше 6 лет / дефицит данных УЗИ-исследования). В итоговый анализ вошли данные 374 детей 6–18 лет ($11,37 \pm 3,13$ года; диапазон 6,07–17,92) с диагнозом «определенная/вероятная ГеСГХ», наблюдавшихся ≥ 6 мес. после постановки диагноза. Общая характеристика выборки приведена в *табл. 1*.

- **Таблица 1.** Общая характеристика выборки (n = 374)
- **Table 1.** Clinical characteristics of the patient population (n = 374)

Показатель	Значение
Возраст, лет	11,4 $\pm$ 3,1 (6,07–17,92)
Женский пол, n (%)	168 (44,9)
ХС ЛНП после 3–6 мес. диетотерапии, ммоль/л	5,28 $\pm$ 1,37 (1,48–11,7)
Патогенный вариант гена <i>LDLR/APOB</i> , n (%)	125 (33,4)
Ранние ССЗ у родственников I–II ст., n (%)	185 (49,5)
≥ 1 метаболический фактор риска, n (%)*	89 (23,8)
• избыточная масса тела/ожирение	46 (12,3)
• артериальная гипертензия	15 (4,0)
• липопротеин(а) ≥ 50 мг/дл	42 (11,2)
• гомоцистеин ≥ 10 мкмоль/л	16 (4,3)
• HbA1c $> 5,7\%$	6 (1,6)
Курение/вейпинг, n (%)	27 (7,2)
Субклинический атеросклероз [†] , n (%)	123 (32,9)

Примечание. ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. * – включает ≥ 1 из следующих признаков: избыточная масса тела/ожирение, гипертензия, Лп(а) ≥ 50 мг/дл, гомоцистеин ≥ 10 мкмоль/л, HbA1c $> 5,7\%$; [†] – определен как утолщение комплекса «интима – медиа» > 95 -го перцентиля для возраста/пола или наличие хотя бы одной атеросклеротической бляшки по данным УЗИ.

Анализируемые переменные

Суррогатная конечная точка (переменная ответа). В качестве суррогатной конечной точки (исхода) использовался бинарный показатель наличия субклинического атеросклероза. Указанная переменная отражает ранние структурные изменения сосудистой стенки у детей, поскольку развитие сердечно-сосудистых осложнений в исследуемом возрастном диапазоне маловероятно.

Операциональное определение. Субклинический атеросклероз считался подтвержденным при наличии хотя бы одного из следующих ультразвуковых признаков:

1. **Повышение тКИМ** выше 95-го перцентиля для соответствующего пола и возраста, согласно установленным референсным нормам [5].

2. **Наличие атеросклеротических бляшек**, определяемых как локальное утолщение КИМ $\geq 50\%$ от толщины окружающего КИМ артерии с нарушением нормальной слоистой экоструктуры сосудистой стенки [6].

Клинический триггер: бинарная переменная «субклинический атеросклероз» (принимая значение 1 при тКИМ > 95 -го перцентиля или наличии атеросклеротической бляшки) не использовалась непосредственно в прогностической модели, но была включена в последующий алгоритм назначения гиполипидемической терапии.

Обоснование выбора. Измерение тКИМ общей сонной артерии и выявление атеросклеротических бляшек признаны валидированными суррогатными маркерами повышенного сердечно-сосудистого риска. Их использование для оценки сосудистых изменений рекомендовано международными экспертными консенсусами применительно к педиатрическим популяциям, в которых регистрация «жестких» сердечно-сосудистых исходов практически невозможна в силу возрастных особенностей и ограниченного периода наблюдения [6–8].

В качестве независимых переменных в модель были включены следующие предикторы:

- **возраст** пациента на момент обследования (в полных годах);
- **пол** (мужской/женский);
- **уровень ХС ЛНП** после 3–6 мес. диетотерапии;
- **наличие патогенного варианта** одного из генов, ассоциированных с наследственной дислипидемией – бинарная переменная (да/нет);
- **отягощенный семейный анамнез по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям** (ССЗ) – бинарная переменная (да/нет);
- **избыточная масса тела или ожирение** – бинарная переменная (да/нет);
- **повышение уровня гликированного гемоглобина** (HbA1c) $> 5,7\%$ – бинарная переменная (да/нет);
- **артериальная гипертензия** – артериальное давление ≥ 95 -го перцентиля считалось гипертензией [9]; бинарная переменная (да/нет);
- **повышенный уровень Лп(а)** ≥ 50 мг/дл – бинарная переменная (да/нет);
- **повышенный уровень гомоцистеина** ≥ 10 мкмоль/л – бинарная переменная (да/нет);
- **факт курения или вейпинга** – бинарная переменная (да/нет).

Методы измерения

Оценка тКИМ. Измерение тКИМ общей сонной артерии проводилось с использованием ультразвукового сканирования в В-режиме в соответствии с международными рекомендациями по неинвазивной визуализации сосудов у детей и подростков [10]. В исследовании применялся линейный высокочастотный датчик с частотой 10 МГц. Сканы выполнялись на задней стенке правой и левой общей сонной артерии на участке длиной 10 мм, расположенном проксимальнее бифуркации. Измерения проводились в конце диастолы, с электрокардиографической синхронизацией по зубцу R. Для каждой стороны производили три последовательных измерения, после чего рассчитывали среднее арифметическое. Финальное значение тКИМ для каждого пациента определялось как среднее значение между правой и левой сторонами. Внутренняя согласованность методики была высокой: межоператорский коэффициент внутрикласовой корреляции (intra-class correlation coefficient, ICC) составил 0,92, что свидетельствует о превосходной воспроизводимости результатов.

Биохимические анализы. Определение концентрации общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови осуществлялось на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-620M с использованием ферментативных колориметрических методов. ХС ЛНП рассчитывался по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$ [11]. Качество аналитического процесса обеспечивалось регулярным внутрилабораторным контролем с коэффициентом вариации (CV) < 3% внутри серии и до 5% между сериями.

Определение Лп(а). Уровень Лп(а) измерялся иммуно-турбидиметрическим методом, основанным на агглютации латексных частиц. Концентрация ≥ 50 мг/дл классифицировалась как повышенная. Внутрилабораторная вариабельность метода составляла $\leq 5\%$.

Определение гомоцистеина. Концентрация гомоцистеина в плазме определялась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовой детекцией. Значения ≥ 10 мкмоль/л интерпретировались как гипергомоцистеинемия. Анализы проводились в сертифицированной лаборатории с соблюдением стандартных протоколов преданалитического этапа (забор натрий-цитратной плазмы после ночного голодания, немедленное центрифугирование и замораживание при -80°C до анализа).

Генетическое тестирование. Генетическое секвенирование проводилось у пациентов с клиническим диагнозом ГеСГХ методом таргетного секвенирования следующего поколения (NGS). В анализ включена панель из 60 генов, ассоциированных с наследственными формами дислипидемий. Исследование выполнялось на платформе Ion S5™ System (Thermo Fisher Scientific, США); библиотеки подготавливали согласно стандартному протоколу производителя. Выравнивание прочтений осуществлялось на референсный геном человека (hg19), анализ данных проводился с использованием Genome Analysis Toolkit (GATK) v4. Средняя глубина покрытия таргетных участков превышала 100×. К интерпретации допускались только валидированные патогенные

или вероятно патогенные варианты, классифицированные в соответствии с рекомендациями ACMG/AMP (2015 г.). В окончательный статистический анализ включены пациенты ≥ 6 лет с валидированными результатами ($n = 164$; 34,8% исходной выборки).

Сбор анамнестических и поведенческих данных. Информация о семейном анамнезе и курении / потреблении вейпов собиралась в ходе структурированного клинико-анамнестического интервью, проводимого обученным врачом-исследователем.

Ранние сердечно-сосудистые события у родственников I–II степени родства (инфаркт миокарда, инсульт, коронарные вмешательства у мужчин < 55 лет и женщин < 65 лет) документировались с последующим подтверждением по доступным медицинским записям. Поведенческие параметры регистрировались на основе самоотчета пациента. Курение определялось как ежедневное употребление традиционных или электронных сигарет в течение ≥ 1 мес.

Предобработка данных

Доля пропущенных значений составила менее 4% от общего числа наблюдений. Для переменных «курение» и «повышение уровня гомоцистеина» доля пропусков была выше – 6,1% и 4,8% соответственно. Пропущенные значения были восполнены методом множественной импутации с использованием цепных уравнений (multiple imputation by chained equations, mice, 10 итераций). Перед включением в модель количественные переменные были стандартизированы посредством z-преобразования для обеспечения сопоставимости регрессионных коэффициентов.

Построение прогностической модели

Для построения модели была выбрана логистическая регрессия с L2-регуляризацией (метод наказанного максимального правдоподобия), обеспечивающая баланс между интерпретируемостью и защитой от переобучения при заданном соотношении числа предикторов к числу наблюдений, равном 10/374 (10 предикторов и 374 наблюдения). Параметр регуляризации (C) подбирался методом сеточного поиска с логарифмическим шагом в диапазоне от 0,01 до 10 с использованием внутренней перекрестной проверки.

Валидация модели

Для внутренней валидации модели была использована стратифицированная 5-кратная перекрестная проверка (кросс-валидация) с перемешиванием выборки (random_state = 42). На каждом из фолдов были рассчитаны следующие характеристики модели:

- **дискриминационная способность** – площадь под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (ДИ), рассчитанным методом DeLong;
- **калибровочные характеристики** – коэффициент наклона, свободный член и интегральный показатель Брайера;
- **классификационная способность** – доля правильных классификаций при пороговом значении 0,15, которое было выбрано по максимальному значению индекса Юдена на агрегированной ROC-кривой.

Дополнительно были выполнены бутстрэп-анализ калибровки (1 000 репликаций) и анализ кривых принятия решений (decision curve analysis, DCA) в диапазоне клинически значимых пороговых вероятностей от 0,05 до 0,30.

Анализ чувствительности

Для оценки стабильности полученных результатов были выполнены дополнительные чувствительные анализы:

- повторное построение модели без использования регуляризации с целью проверки стабильности коэффициентов регрессии;
- кросс-валидация с использованием алгоритма градиентного бустинга с подбором гиперпараметров глубины деревьев (max_depth от 2 до 4) и скорости обучения (learning_rate от 0,03 до 0,10);
- кросс-валидация с исключением по одному из участвующих центров (leave-one-centre-out cross-validation; число центров – 3) для оценки межцентровой вариабельности модели.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения R 4.4.1 и специализированного пакета mice 3.16 для множественной импутации пропусков. Последующая обработка и моделирование реализованы в среде Python 3.11 с применением библиотек pandas 2.2 (управление данными), scikit-learn 1.4 (машинное обучение и кросс-валидация), statsmodels 0.14 (классические регрессионные модели), pyDCA 1.1 (анализ кривых принятия решений) и XGBoost 1.7 (градиентный бустинг).

Этические аспекты исследования

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (№11/2022 от 13 апреля 2022 г.). Письменное информированное согласие на все диагностические процедуры и сбор биологического материала было получено у законных представителей каждого ребенка непосредственно в момент проведения обследований,

в строгом соответствии с законодательством РФ и Хельсинкской декларацией. Поскольку последующий анализ носил ретроспективный характер и не требовал дополнительных вмешательств, комитет освободил исследователей от необходимости повторного получения согласия. Все использованные данные были деперсонализированы и обработаны в соответствии с требованиями Европейского общего регламента о защите данных (General Data Protection Regulation, GDPR, регламент ЕС 2016/679).

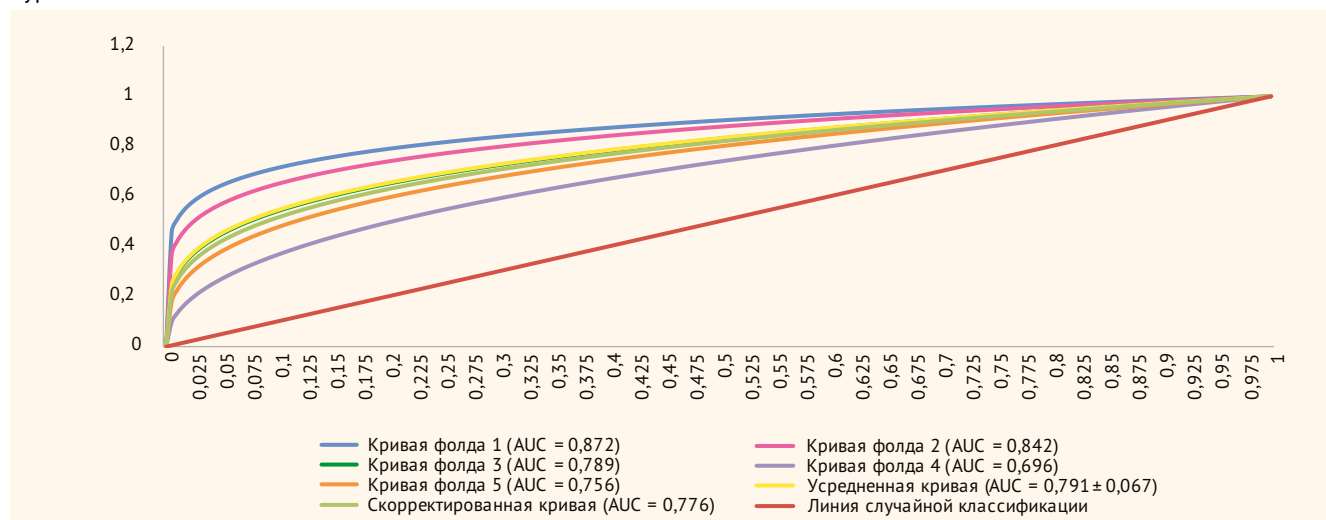
РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе валидации основной модели логистической регрессии методом 5-кратного перекрестного контроля была продемонстрирована устойчивая, хотя и несколько вариабельная диагностическая точность (табл. 2). ROC-кривая диагностической модели риска субклинического атеросклероза у детей с ГеСГХ была построена по результатам 5-кратной стратифицированной кросс-валидации. На ней отражены индивидуальные кривые для каждого фолда (AUC = 0,872; 0,842; 0,789; 0,696; 0,756). Их колебание указывает на хороший дискриминационный потенциал модели, хотя на четвертом и пятом фолдах наблюдалось снижение. Усредненная кривая: AUC = $0,791 \pm 0,067$. Скорректированная кривая после бутстрэп-коррекции оптимизма – 1 000 реплик, окончательная AUC = 0,776 (рис. 1).

Точность классификации в среднем равнялась $0,743 \pm 0,049$ (диапазон 0,668–0,784), подтверждая сопоставимый уровень правильных предсказаний во всех разбиениях выборки. Качество вероятностных прогнозов отражает индекс Брайера: $0,183 \pm 0,021$; наиболее благоприятное значение наблюдалось на первом фолде (0,161), а наихудшее – на четвертом (0,208). Калибровочные характеристики модели оказались близки к оптимальным: наклон калибровки = $0,92 \pm 0,04$ (разброс 0,88–0,98) свидетельствует об адекватной масштабности

● **Рисунок 1.** ROC-кривая диагностической модели риска субклинического атеросклероза у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

● **Figure 1.** ROC curve for the diagnostic model of subclinical atherosclerosis risk scores in children with heterozygous familial hypercholesterolemia



● **Таблица 2.** Метрики прогностической способности, калибровки и устойчивости основной логистической модели (5-кратная кросс-валидация и бутстрэп-оценка, n = 374)

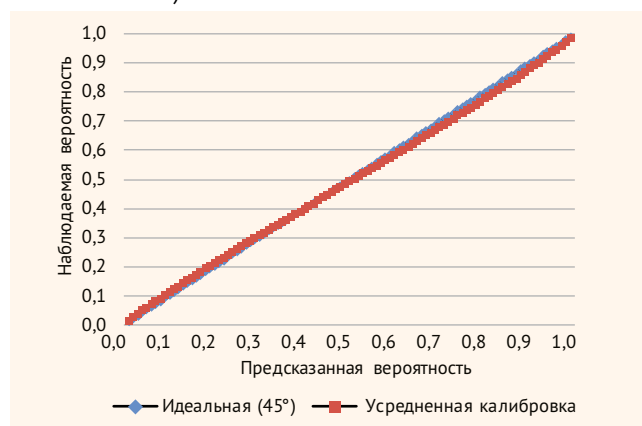
● **Table 2.** Predictive capability, calibration, and robustness metrics of the main logistic model (5-fold cross-validation and bootstrap estimation, n = 374)

Метрика	Фолд 1	Фолд 2	Фолд 3	Фолд 4	Фолд 5	Среднее ± SD
AUC	0,872	0,842	0,789	0,696	0,756	0,791 ± 0,067
Точность классификации	0,784	0,768	0,785	0,668	0,709	0,743 ± 0,049
Оценка Брайера	0,161	0,168	0,174	0,208	0,202	0,183 ± 0,021
Наклон калибровки	0,98	0,95	0,91	0,88	0,88	0,92 ± 0,04
Смещение калибровки	-0,02	+0,02	-0,03	-0,08	-0,04	-0,03 ± 0,03

Примечание. AUC скорректирована с помощью бутстрэп-метода (1 000 реплик). Оптимизм AUC составил – 0,015, финальное значение AUC – 0,776, что указывает на хорошую дискриминационную способность модели.

● **Рисунок 2.** Калибровочная кривая логистической модели (5-кратная кросс-валидация)

● **Figure 2.** Calibration curve of the logistic model (5-fold cross-validation)



вероятностей (рис. 2). Перехват калибровки был минимальным ($-0,03 \pm 0,03$, диапазон $-0,08 \dots +0,02$), т.е. систематического смещения практически не обнаружено.

Линия 45° отображает идеальную калибровку; пунктир обозначает усредненную калибровочную кривую (наклон = $0,92 \pm 0,04$; перехват = $-0,03 \pm 0,03$).

Для оценки возможного переобучения выполнена бутстрэп-коррекция (1 000 реплик). Оптимизм AUC составил –0,015, поэтому финальное значение AUC уменьшилось до 0,776 – модель сохраняет удовлетворительную обобщающую способность и вне исходной выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАКТОРНОЙ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

В табл. 3 представлены финальные коэффициенты многофакторной логистической регрессии, полученные при обучении модели на полной выборке. Указаны коэффициенты регрессии (β) с их стандартными ошибками, отношения шансов (OR) с 95% ДИ и уровни статистической значимости (p-значения). Возраст и уровень ХС ЛНП стандартизованы (z-преобразование).

Наиболее мощными предикторами субклинического атеросклероза у обследованных пациентов были

● **Таблица 3.** Финальные коэффициенты многофакторной логистической регрессии, обученной на полном наборе данных:

β ($\pm$ SE), отношения шансов и 95% доверительные интервалы

● **Table 3.** Final coefficients of the multivariate logistic regression trained on the full dataset: β ($\pm$ SE), odds ratios, and 95% confidence intervals

Предиктор	β (SE)	OR (95% ДИ)	p-значение
Константа	-3,629 (0,495)	–	<0,001
Возраст (z)	0,333 (0,112)	1,40 (1,11–1,78)	0,004
ХС ЛНП (z)	0,209 (0,095)	1,23 (1,02–1,48)	0,027
Патогенный вариант гена <i>LDLR/APOB</i>	1,295 (0,312)	3,65 (2,02–6,58)	<0,001
НbA1c > 5,7 %	1,548 (0,428)	4,70 (2,04–10,81)	<0,001
Курение/вейпинг	1,539 (0,395)	4,66 (2,13–10,17)	<0,001
Артериальная гипертензия	1,079 (0,351)	2,94 (1,49–5,80)	<0,001
Гомоцистеин ≥ 10 мкмоль/л	0,817 (0,322)	2,26 (1,19–4,27)	0,012
Липопротеин(а) ≥ 50 мг/дл	0,778 (0,287)	2,18 (1,28–3,74)	0,006
Ожирение / избыточный вес	0,571 (0,254)	1,77 (1,08–2,90)	0,028
Ранние ССЗ в семье	0,284 (0,221)	1,33 (0,85–2,08)	0,196
Пол (м)	0,345 (0,217)	1,41 (0,92–2,16)	0,113

Примечание. Переменные с пометкой «(z)» были стандартизованы (z-преобразование, среднее = 0, стандартное отклонение = 1). ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

повышенный уровень НbA1c > 5,7 % ($\beta = 1,548 \pm 0,428$; OR = 4,70, 95% ДИ: 2,04–10,81; $p < 0,001$) и курение или использование вейпов ($\beta = 1,539 \pm 0,395$; OR = 4,66, 95% ДИ: 2,13–10,17; $p < 0,001$). Каждый из этих факторов увеличивал риск развития субклинического атеросклероза почти в 5 раз по сравнению с референтными категориями.

Также значимыми оказались наличие патогенных вариантов в генах *LDLR/APOB* ($\beta = 1,295 \pm 0,312$; OR = 3,65, 95% ДИ: 2,02–6,58; $p < 0,001$) и артериальная гипертензия ($\beta = 1,079 \pm 0,351$; OR = 2,94, 95% ДИ: 1,49–5,80; $p < 0,001$), повышавшие вероятность субклинического поражения сосудов примерно в 3–4 раза.

К предикторам с умеренным, но статистически значимым влиянием относились гипергомоцистеинемия (≥ 10 мкмоль/л; $\beta = 0,817 \pm 0,322$; OR = 2,26, 95% ДИ: 1,19–4,27; $p = 0,012$), повышение уровня Лп(а) ≥ 50 мг/дл ($\beta = 0,778 \pm 0,287$; OR = 2,18, 95% ДИ: 1,28–3,74; $p = 0,006$), а также избыточная масса тела или ожирение ($\beta = 0,571 \pm 0,254$; OR = 1,77, 95% ДИ: 1,08–2,90; $p = 0,028$).

Кроме того, умеренный, но статистически значимый прирост риска был ассоциирован с увеличением возраста и уровня ХС ЛНП: стандартизованный прирост на одно стандартное отклонение по возрасту увеличивал вероятность субклинического атеросклероза на 40% ($\beta = 0,333 \pm 0,112$; OR = 1,40, 95% ДИ: 1,11–1,78; $p = 0,004$), а аналогичный прирост уровня ХС ЛНП – на 23% ($\beta = 0,209 \pm 0,095$; OR = 1,23, 95% ДИ: 1,02–1,48; $p = 0,027$).

Одновременно семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний ($p = 0,196$) и мужской пол ($p = 0,113$) не показали статистически значимой ассоциации с наличием субклинического атеросклероза в анализируемой выборке.

Анализ факторов инфляции дисперсии (VIF < 2,0 для всех предикторов) подтвердил отсутствие значимой мультиколлинеарности в модели. Тест Хосмера – Лемешова ($p = 0,27$) показал удовлетворительную калибровку модели, что указывает на соответствие предсказанных вероятностей наблюдаемым данным (рис. 3).

Красные маркеры обозначают статистически значимые переменные ($p < 0,05$), черные – незначимые ($p \geq 0,05$). Ось X – «Логарифм отношения шансов (log OR)»; ось Y – названия предикторов. ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; Лп(а) – липопротеин(а).

Анализ кривой решений выявил положительный чистый клинический выигрыш модели в сравнении со стратегиями «обследовать всех» и «отсутствие обследования» в диапазоне пороговых вероятностей от 0,06 до 0,25. Максимальное дополнительное преимущество ($\Delta = 0,11$) наблюдалось при пороговой вероятности 0,15 (рис. 4).

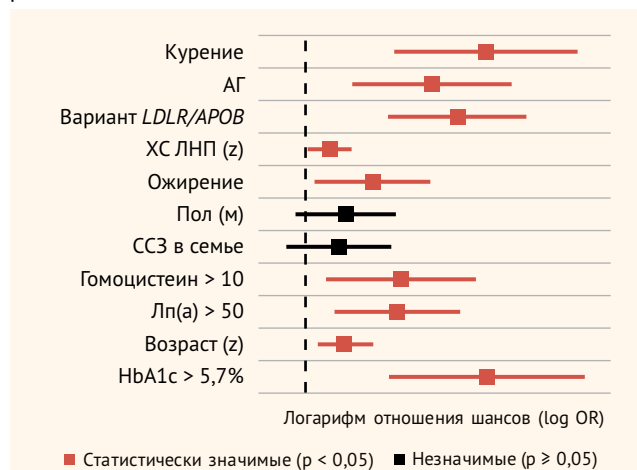
АНАЛИЗЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Модель без регуляризации: изменение коэффициентов регрессии не превысило 8%. Дискриминационная способность составила AUC = 0,768 (95% ДИ: 0,725–0,811), что свидетельствует о стабильности модели.

Градиентный бустинг: дискриминационная способность достигла AUC = 0,783, однако наклон калибровки 0,69 указал на переобучение. В связи с этим предпочтение было отдано основной логистической модели, обеспечивающей лучшую интерпретируемость.

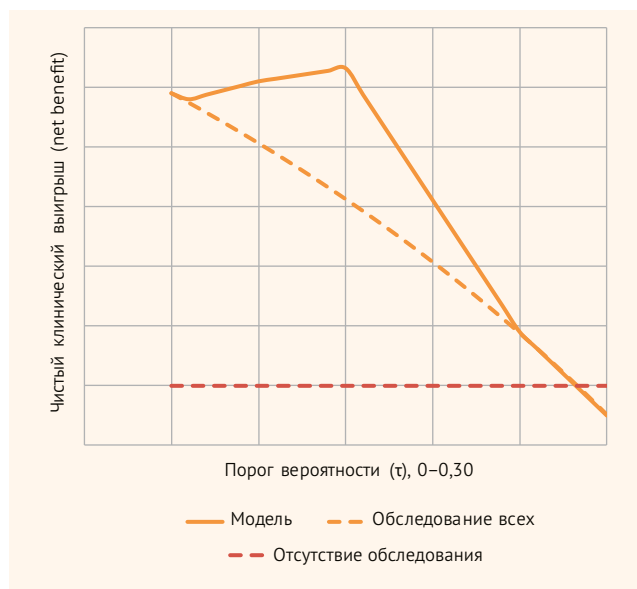
Стратегия кросс-валидации типа «исключение одного центра»: медианное значение AUC по центрам составило 0,770 (межквартильный размах (IQR): 0,754–0,787).

● **Рисунок 3.** График β -коэффициентов многофакторной логистической регрессии (log OR и 95% ДИ) для 11 клинико-генетических предикторов субклинического атеросклероза
● **Figure 3.** Plot of β -coefficients in the multivariate logistic regression (log-OR and 95% CI) for 11 clinical and genetic predictors of subclinical atherosclerosis



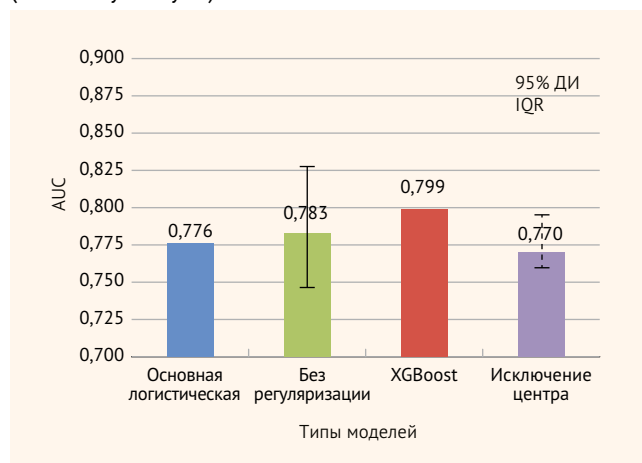
АГ – артериальная гипертензия; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; Лп(а) – липопротеин(а).

● **Рисунок 4.** Кривая решений, иллюстрирующая чистый клинический выигрыш модели
● **Figure 4.** Decision curve illustrating the net clinical benefit of the model



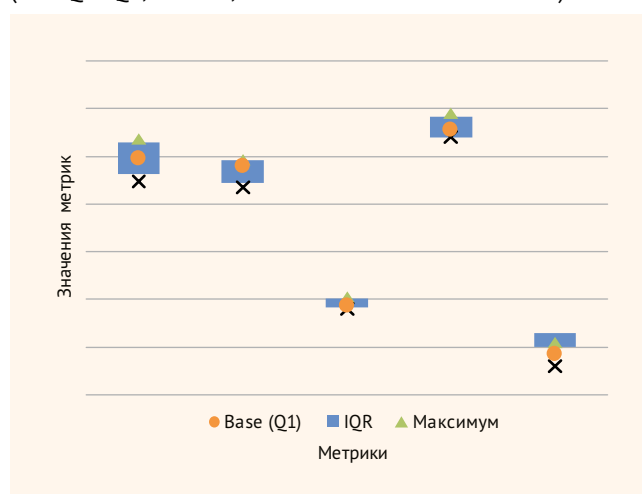
Статистически значимой гетерогенности между центрами не выявлено (тест Кохрана Q: $p = 0,18$), что подтверждает устойчивость модели при кросс-валидации с исключением одного центра. Сравнение дискриминационной способности моделей представлено на рис. 5, где основная логистическая модель показала AUC = 0,776, модель без регуляризации – AUC = 0,783 (95% ДИ: 0,741–0,821), градиентный бустинг (XGBoost) – AUC = 0,799, а стратегия «исключение одного центра» – медиана AUC = 0,770 (IQR: 0,754–0,787). Ось X – «Типы моделей», ось Y – «AUC». Ошибки отображаются в виде 95% ДИ или IQR (для мультицентральной проверки).

- **Рисунок 5.** Сравнительная диаграмма AUC различных моделей (анализ чувствительности)
- **Figure 5.** Comparative chart of AUCs across models (sensitivity analysis)



Проведенные анализы подтверждают устойчивость и клиническую применимость разработанной логистической модели, свидетельствуя о ее надежности и пригодности для прогнозирования субклинического атеросклероза. На *рис. 6* представлена диаграмма размаха («ящик с усами»), отражающая распределение значений основных показателей модели, полученных при 5-кратной кросс-валидации: площадь под ROC-кривой (AUC: $0,791 \pm 0,067$), точность классификации ($0,743 \pm 0,049$), индекс Брайера ($0,183 \pm 0,021$), наклон калибровки ($0,92 \pm 0,04$) и смещение калибровки ($-0,03 \pm 0,03$). По оси X отложены метрики, по оси Y – их численные значения. Бокс соответствует межквартильному интервалу (Q1–Q3), центральный маркер обозначает медиану, а «усы» отражают полный диапазон наблюдений (минимум–максимум) по фолдам.

- **Рисунок 6.** Диаграмма размаха («ящик с усами») вариабельности основных метрик модели по пяти фолдам 5-кратной кросс-валидации (бокс: Q1–Q3; медиана; «усы»: минимум–максимум)
- **Figure 6.** Boxplot (box-and-whisker plot) of the main model metric variability across five folds of five-fold cross-validation (box: Q1–Q3; median; whiskers: minimum–maximum)



На основе разработанной логистической модели создан автономный Excel-калькулятор ИПАД-1.0 (Инструмент прогнозирования атеросклероза у детей 1.0) для оценки индивидуального риска субклинического атеросклероза у детей 6–18 лет с ГеСГХ. Прогностическое уравнение использует 11 клинико-генетических предикторов: возраст, пол, концентрацию ХС ЛНП после 3–6-месячной диетотерапии, носительство патогенных вариантов гена *LDLR/APOB*, HbA1c, артериальную гипертензию, ожирение / избыточную массу тела, курение/вейпинг, Лп(а) ≥ 50 мг/дл, гомоцистеин ≥ 10 мкмоль/л и ранние ССЗ у родственников I–II степени.

Ультразвуковой показатель «тКИМ > 95-го перцентиля» намеренно *исключен* из логит-уравнения во избежание смещения, вызванного пересечением предикторов и исхода, но служит независимым клиническим триггером: при его наличии калькулятор автоматически рекомендует рассмотреть старт гипопиридеической терапии вне зависимости от вычисленного риска. Во всех остальных случаях пациенты классифицируются по уровням риска: низкий, умеренный, высокий или очень высокий, с последующим назначением соответствующего алгоритма лечения и наблюдения. Интерфейс ограничен одним листом «Калькулятор» с числовыми полями и раскрывающимися списками; встроенная валидация данных и условное форматирование предотвращают ввод некорректных значений. Коэффициенты β , параметры стандартизации и формула уравнения логистической регрессии размещены на скрытых защищенных листах (Коэффициенты, Формула), что исключает несанкционированное изменение расчетов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Цель настоящего исследования заключалась в разработке многофакторного инструмента индивидуально-прогнозирования риска атеросклероза у детей и подростков с ГеСГХ. Сформированная логистическая модель, дополненная ультразвуковым триггером, показала среднее значение площади под ROC-кривой (AUC) на уровне $0,791 \pm 0,067$ при внутренней стратифицированной 5-кратной перекрестной проверке. После бутстрэп-коррекции оптимизма данный показатель снизился до 0,776, что соответствует умеренно хорошей дискриминационной способности. Коэффициенты калибровки (наклон 0,92, перехват $-0,03$) близки к идеальным, что подтверждает хорошее согласование предсказанных и наблюдаемых вероятностей.

Полученные характеристики сопоставимы с результатами клинико-биохимической модели регистра SAFEHEART для взрослых пациентов (AUC $\approx 0,79$) и превосходят точность использования единственного порога ХС ЛНП $\geq 4,9$ ммоль/л, чувствительность которого, по данным A. Wiegman et al., не превышает 0,65. Ранее предложенные для педиатрических популяций упрощенные номограммы [12, 13] включали ограниченное количество предикторов и не проходили формальную процедуру кросс-валидации. Таким образом, модель ИПАД-1.0 является наиболее комплексным и системно

валидированным калькулятором риска для детей с ГСГХ на сегодняшний день.

Наибольший вклад в итоговую модель внесли $HbA1c > 5,7\%$ ($OR \approx 4,7$) и курение/вейпинг ($OR \approx 4,7$), что подтверждает синергический эффект нарушения гликемии и никотин-индуцированного воспалительного стресса в сочетании с наследственной гиперхолестеринемией. Существенное значение патогенного варианта генов *LDLR/APOB* ($OR \approx 3,6$) согласуется с концепцией более тяжелого течения моногенных форм гиперхолестеринемии по сравнению с полигенными [14, 15]. Умеренные, но статистически значимые эффекты повышенного гомоцистеина и Лп(а) ≥ 50 мг/дл ($OR \approx 2$) отражают дополнительный вклад метаболических нарушений, не связанных с уровнем ХС ЛНП, ранее описанный в метаанализе I. Narverud et al. [16]. Отсутствие независимой связи семейного анамнеза и пола с изучаемым исходом, вероятно, обусловлено сравнительно молодым возрастом родителей и предпубертатным статусом большинства пациентов мужского пола. Кроме того, использование полово-специфичных нормативов тКИМ и корректировка на возраст, SDS-ИМТ и артериальную гипертензию нивелируют физиологические различия, снижая независимый вклад пола до статистически незначимого уровня.

Интеграция бинарного критерия (тКИМ > 95 -го перцентиля или наличие атеросклеротической бляшки) в качестве первичного этапа алгоритма позволяет оперативно выявить пациентов с уже сформировавшимися сосудистыми изменениями и минимизировать риск утраты значимой информации при логистическом моделировании. Такой подход полностью соответствует международным рекомендациям АЕРС (2015 г.) и АНА (2009 г.) по использованию тКИМ в скрининге у детей [9, 17]. Однако необходимость высококачественного ультразвукового оборудования и квалифицированного специалиста ограничивает повсеместную доступность метода в первичном звене здравоохранения.

Анализ кривых принятия клинических решений выявил максимальный клинический выигрыш при пороге вероятности (τ) = 0,15. Соответственно, предложен следующий практический алгоритм:

- $\tau < 0,06$ – стандартное динамическое наблюдение;
- $0,06 \leq \tau < 0,15$ – индивидуализированное решение с учетом комплаенса и семейных предпочтений с акцентом на немедикаментозные вмешательства;
- $\tau \geq 0,15$ – направление на дополнительное ультразвуковое исследование и/или инициация/усиление гиполлипидемической терапии независимо от текущего уровня ХС ЛНП;
- $\tau \geq 0,25$, или тКИМ > 95 -го перцентиля, или наличие бляшки – безусловное назначение медикаментозного лечения («очень высокий риск»).

Такой алгоритм обеспечивает быстрый, воспроизводимый и прозрачный переход от численного прогноза к конкретному клиническому действию, позволяя персонализировать ведение пациентов с учетом объективного ультразвукового триггера и качественных характеристик модели.

Ограничения исследования

Одноцентровой ретроспективный дизайн предполагает риск скрытого переобучения модели даже после выполнения бутстрэп-коррекции ($\Delta AUC = -0,015$). Низкая частота выявления отдельных факторов, в частности $HbA1c > 5,7\%$ и уровня гомоцистеина ≥ 10 мкмоль/л (менее 5% выборки), обусловила широкие доверительные интервалы оценок их эффектов. Кроме того, в исследовании не проводился учет генетической гетерогенности, включая тип патогенных вариантов (рецептор-негативный или рецептор-дефектный), и оценка полигенного риска, хотя их интеграция могла бы способствовать повышению прогностической точности модели.

Ограниченная доступность высококачественного ультразвукового исследования на первичном уровне медицинской помощи также может приводить к задержке назначения терапии или недооценке реального риска. Наконец, использование суррогатного исхода в виде субклинических сосудистых изменений требует дальнейшего проспективного подтверждения связи полученной модели с клинически значимыми сердечно-сосудистыми событиями.

Перспективы дальнейших исследований

Для повышения применимости модели необходима внешняя мультицентровая валидация с участием не менее 1 000 пациентов и не менее 300 событий для расчета показателей NRI (чистое улучшение классификации) и IDI (интегральное улучшение дискриминации), чтобы оценить дополнительную ценность ультразвукового компонента. Также планируется расширение генетического анализа с учетом типа патогенного варианта гена и полигенной оценки риска, объективизация поведенческих факторов для уточнения влияния модифицируемых предикторов, а также проспективная оценка влияния применения калькулятора ИПАД-1.0 на динамику тКИМ и частоту клинических событий. Интеграция с современными рекомендациями ESC/EAS и разработка веб-приложения с автоматическим обновлением данных могут улучшить точность прогноза и упростить клиническое использование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Калькулятор ИПАД-1.0, интегрирующий клиничко-генетические параметры и ультразвуковой триггер, является первым валидированным инструментом стратификации риска сосудистых поражений у детей с ГСГХ. Его диагностическая точность сопоставима с лучшими шкалами для взрослых пациентов, а двухэтапная логика использования обеспечивает оптимальный баланс чувствительности и практической применимости. Однако для широкого клинического внедрения необходимы внешняя валидация, стандартизация ультразвукового исследования и проспективная оценка влияния на долгосрочные клинические исходы.



Поступила / Received 01.12.2025
Поступила после рецензирования / Revised 20.12.2025
Принята в печать / Accepted 16.01.2026

Список литературы / References

1. Lan NSR, Bajaj A, Watts GF, Cuchel M. Recent advances in the management and implementation of care for familial hypercholesterolaemia. *Pharmacol Res.* 2023;194:106857. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106857>.
2. Sturm AC, Knowles JW, Gidding SS, Ahmad ZS, Ahmed CD, Ballantyne CM et al. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):662–680. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.044>.
3. Banderli G, Capra ME, Biasucci G, Stracquaino R, Viggiano C, Pederiva C. Detecting Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: potential and challenges. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):115. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01257-y>.
4. Al-Rasadi K, Al-Waili K, Al-Sabti HA, Al-Hinai A, Al-Hashmi K, Al-Zakwani I, Banerjee Y. Criteria for Diagnosis of Familial Hypercholesterolemia: A Comprehensive Analysis of the Different Guidelines, Appraising their Suitability in the Omani Arab Population. *Oman Med J.* 2014;29(2):85–91. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3976735/>.
5. Drole Torkar A, Plesnik E, Groselj U, Battelino T, Kotnik P. Carotid Intima-Media Thickness in Healthy Children and Adolescents: Normative Data and Systematic Literature Review. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:597768. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.597768>.
6. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290–296. <https://doi.org/10.1159/00034145>.
7. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2009;54(5):919–950. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.192639>.
8. Dalla Pozza R, Ehringer-Schetitska D, Fritsch P, Jokinen E, Petropoulos A, Oberhoffer R. Intima media thickness measurement in children: A statement from the Association for European Paediatric Cardiology (AEP) Working Group on Cardiovascular Prevention endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):380–387. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.029>.
9. Александров АА, Кисляк ОА, Леонтьева ИВ. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Системные гипертензии.* 2020;17(2):7–35. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/621>.
10. Aleksandrov AA, Kisliak OA, Leontyeva IV. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension.* 2020;17(2):7–35. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/621>.
11. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499–502. <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>.
12. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015;36(36):2425–2437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv157>.
13. de Boer LM, Wiegman A, Kroon J, Tsimikas S, Yeang C, Peletier MC et al. Lipoprotein(a) and carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolaemia in the Netherlands: a 20-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(9):667–674. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00156-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00156-0).
14. Trinder M, Francis GA, Brunham LR. Association of Monogenic vs Polygenic Hypercholesterolemia With Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol.* 2020;5(4):390–399. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5954>.
15. D'Erasmo L, Minicocci I, Di Costanzo A, Pigna G, Commodari D, Ceci F et al. Clinical Implications of Monogenic Versus Polygenic Hypercholesterolemia: Long-Term Response to Treatment, Coronary Atherosclerosis Burden, and Cardiovascular Events. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(9):e018932. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018932>.
16. Narverud I, Retterstøl K, Iversen PO, Halvorsen B, Ueland T, Ulven SM et al. Markers of atherosclerotic development in children with familial hypercholesterolemia: a literature review. *Atherosclerosis.* 2014;235(2):299–309. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.917>.
17. Thijssen DH, Cable NT, Green DJ. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents. *Hypertension.* 2010;55(3):e14. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147744>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Пшеничникова Ирина Игоревна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; педиатр, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; специалист организационно-методического отдела по педиатрии, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента; 115088, Россия, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; PshenichnikovaI@rmapo.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор, главный врач, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; профессор кафедры детских болезней №2 педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; osmanovim@zdrav.mos.ru

Пупыкина Виктория Викторовна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>; vika-pupykina@mail.ru

Гагин Евгений Анатольевич, заведующий Детским кардиологическим центром, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0009-0007-3465-7683>; Cardio@egagin.ru

Дмитриев Игорь Игоревич, врач – детский кардиолог Детского кардиологического центра, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; Igor_set@mail.ru

Борзакова Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-гастроэнтеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 2; заведующая организационно-методическим отделом по педиатрии, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента; 115088, Россия, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9; <https://orcid.org/0000-0001-5544-204X>; borzakovasn@zdrav.mos.ru

Мирошина Александра Владимировна, руководитель организационно-аналитического отдела, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 2; <https://orcid.org/0009-0000-0432-4617>; MiroshinaAV@zdrav.mos.ru
Ежов Марат Владиславович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории нарушений липидного обмена Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а; <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>; marat_ezhov@mail.ru

Information about the authors:

Irina I. Pshenichnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Pediatrician, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Specialist of the Organizational and Methodical Department of Paediatrics, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0058-3803>; Pshenichnikovall@rmapo.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Ismail M. Osmanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Professor of the Department of Paediatrics No. 2, Faculty of Paediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>; osmanovim@zdrav.mos.ru

Viktoria V. Pupykina, Assistant Professor of the Department of Pediatrics named after G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2181-8138>; vika-pupykina@mail.ru

Evgeniy A. Gagin, Head of the Pediatric Cardiology Center, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-3465-7683>; Cardio@egagin.ru

Igor I. Dmitriev, Pediatric Cardiologist at the Pediatric Cardiology Center, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Igor_set@mail.ru

Svetlana N. Borzakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Paediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; Paediatric Gastroenterologist, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; Head of the Organisational-Methodological Department for Paediatrics, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management; 9, Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, 115088, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5544-204X>; borzakovas@zdrav.mos.ru

Aleksandra V. Miroshina, Head of the Organizational and Analytical Department, Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital; 28, Geroyev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-0432-4617>; MiroshinaAV@zdrav.mos.ru

Marat V. Ezhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; 15a, Academician Chazov St., Moscow, 121552, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1518-6552>; marat_ezhov@mail.ru

Роль неонатального скрининга в диагностике редкого наследственного заболевания обмена веществ (случай из практики)

А.А. Антонова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>, fduen-2010@mail.ru

Е.И. Каширская¹, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>, kmn2001@mail.ru

Л.П. Макухина², <https://orcid.org/0009-0005-4579-171X>, makuhina.liya@mail.ru

И.В. Сопрунова³, <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>, irinkagen16@yahoo.com

¹ Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414057, Россия, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119

³ Александро-Мариинская областная клиническая больница, Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, 2

Резюме

Наследственные болезни обмена веществ встречаются во всех популяциях, но, как правило, редко. Однако имеют тяжелые и во многих случаях фатальные проявления и исходы. Цель – на клиническом примере недостаточности среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот показать значение неонатального скрининга в диагностике семейных случаев наследственных болезней обмена веществ. Под наблюдением находилась семья с тремя детьми. У ребенка В., 2023 г.р., в рамках расширенного неонатального скрининга выявлена недостаточность среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот. У брата девочки, мальчика П., 2022 г.р., с возраста 1 год 11 мес. дебютировали клинические симптомы, которые также указывали на нарушение обмена веществ у ребенка. Учитывая наследственный характер заболевания, ранее диагностированного у сестры мальчика, ребенку было проведено генетическое обследование, направленное на поиск данного наследственного заболевания. По результатам исследования подтверждена недостаточность среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот. Принимая во внимание данные анамнеза, родословной, клинической картины, лабораторных исследований, молекулярно-генетического обследования, сделано заключение о семейном характере заболевания. Учитывая, что у множества пациентов симптомы данного заболевания не отмечаются в течение всей жизни, старший брат детей, мальчик А., 2012 г.р., и родители также были обследованы на предмет нарушения митохондриального окисления жирных кислот. У мальчика А. и родителей определено гетерозиготное носительство. Проведение неонатального скрининга дает не только возможность обнаружить нарушения обмена веществ на доклинической стадии болезни, но и верифицировать сложную редкую нозологию в семье, в селективном порядке у детей более старшего возраста, страдающих неясной полиморфной симптоматикой. Кроме того, при проведении расширенного неонатального скрининга заключительным этапом проводится молекулярно-генетическое обследование, позволяющее не только подтвердить диагноз наследственного заболевания, но и выявить гетерозиготных носителей мутантного гена в семье и формировать контингенты, которые нуждаются в систематическом медико-генетическом наблюдении.

Ключевые слова: наследственные болезни, обмен веществ, неонатальный скрининг, ребенок, клинический случай

Для цитирования: Антонова АА, Каширская ЕИ, Макухина ЛП, Сопрунова ИВ. Роль неонатального скрининга в диагностике редкого наследственного заболевания обмена веществ (случай из практики). *Медицинский совет*. 2026;20(1):294–299. <https://doi.org/10.21518/ms2026-003>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of neonatal screening in the diagnosis of a rare inherited metabolic disease (case study)

Alyona A. Antonova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2581-0408>, fduen-2010@mail.ru

Elena I. Kashirskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-4271-543X>, kmn2001@mail.ru

Liya P. Makukhina², <https://orcid.org/0009-0005-4579-171X>, makuhina.liya@mail.ru

Irina V. Soprunova³, <https://orcid.org/0009-0009-1991-1326>, irinkagen16@yahoo.com

¹ Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 119, N. Ostrovsky St., Astrakhan, 414057, Russia

³ Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Center; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia

Abstract

Hereditary metabolic diseases occur in all populations, but are usually rare. However, they have severe and in many cases fatal manifestations and outcomes. Objective of the study: to show the importance of neonatal screening in the diagnosis of familial cases of hereditary metabolic diseases using a clinical example of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. A family with three children was under observation. In child V., born in 2023, the following was revealed as part of the extended neonatal

screening: “Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency of fatty acids”. In the girl’s brother, a boy P, born in 2022, clinical symptoms debuted at the age of 1 year 11 months, which also indicated a metabolic disorder in the child. Given the hereditary nature of the disease, previously diagnosed in the boy’s sister, the child underwent a genetic examination aimed at finding this hereditary disease. The study confirmed the deficiency of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase of fatty acids. Taking into account the anamnesis, pedigree, clinical picture, laboratory tests, molecular genetic examination, a conclusion was made about the familial nature of the disease. Considering that many patients do not have symptoms of this disease throughout their lives, the older brother of the children, boy A., born in 2012, and parents were also examined for mitochondrial fatty acid oxidation disorder. Boy A. and parents were determined to be heterozygous carriers. Conducting neonatal screening provides not only the opportunity to detect metabolic disorders at the preclinical stage of the disease, but also to verify a complex rare nosology in the family, selectively in older children suffering from unclear polymorphic symptoms. In addition, when conducting extended neonatal screening, the final stage includes a molecular genetic examination, which allows confirming the diagnosis of a hereditary disease, but also identifying heterozygous carriers of the mutant gene in the family and forming contingents that require systematic medical and genetic monitoring.

Keywords: hereditary diseases, metabolism, neonatal screening, child, clinical case

For citation: Antonova AA, Kashirskaya EI, Makukhina LP, Soprunova IV. The role of neonatal screening in the diagnosis of a rare hereditary metabolic disease (case report). *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):294–299. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-003>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные болезни обмена (НБО) представляют собой фенотипически и генетически гетерогенные нозологии, характеризующиеся мультисистемным поражением и клиническим полиморфизмом, при которых специфические ферментативные дефекты приводят к нарушению метаболизма и/или накоплению токсических промежуточных соединений [1, 2]. Впервые термин «Наследственные болезни обмена» предложил английский врач Арчибальд Гаррод в 1908 г. для описания генетических нарушений, возникающих в результате повреждения одного из путей метаболизма. Приблизительно 25% этих заболеваний имеют проявления в неонатальном периоде. Чаще всего для них характерно прогрессирующее течение, а завершаются страдания летальным исходом или серьезными осложнениями, приводящими к инвалидизации больного [1].

НБО встречаются во всех этнических группах и проявляются во всех возрастах. При этом аутосомно-рецессивные типы заболевания характеризуются вариабельностью течения в результате влияния естественного отбора, дрейфа генов, «эффекта основателя», а также обусловлены миграционными волнами из регионов, где распространены близкородственные связи [3].

По различным данным, суммарная частота встречаемости наследственных болезней обмена веществ оценивается в 1:1000–1:5000 новорожденных [4].

Диагностика данных заболеваний, как правило, представляет собой значительные трудности по нескольким причинам. Во-первых, клинические признаки различных форм НБО в большинстве своем не имеют специфики и могут напоминать симптомы других заболеваний, связанных с поражениями разных органов и их сочетаниями. Во-вторых, патогенез одной и той же болезни может обуславливать разные фенотипы в зависимости от возраста манифестации [5]. В-третьих, для диагностики определенных классов заболеваний требуется проведение специфических лабораторных анализов. Поздняя диагностика

метаболических нарушений, обусловленная полиморбидностью и полиморфностью патологии, зачастую приводит к неврологическим нарушениям, необратимой умственной отсталости, инвалидизации и даже к летальному исходу [2].

Важнейшим этапом в предупреждении развития тяжелых осложнений и инвалидизации является ранняя диагностика и своевременное назначение патогенетической терапии на доклиническом этапе. Это стало возможным только после внедрения в практику в 2023 г. расширенного неонатального скрининга и создания указом Президента Российской Федерации №16 от 5 января 2021 г. фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра»¹. Всемирная организация здравоохранения определяет термин «скрининг» как процесс выявления ранее не диагностированного заболевания или дефекта с помощью тестов, обследований или других процедур, обеспечивающих быстрый ответ. В основе скрининговых программ заложен массовый характер обследования, профилактическая направленность и двухэтапный подход к диагностике [6].

С 1983 г. в Российской Федерации стартовал неонатальный скрининг, направленный на выявление фенилкетонурии и врожденного гипотиреоза. Начиная с 2006 г. обследование было расширено до 5 наследственных заболеваний. Наряду с ранее определяемыми патологиями в обследование включены муковисцидоз, галактоземия и адреногенитальный синдром. С 1 января 2023 г. в программу обследования вошли редкие обменные нарушения и скрининг был расширен до 36 заболеваний, для которых разработаны схемы лечения, в том числе основанные на диетотерапии [7].

Выявление нарушений митохондриального В-окисления жирных кислот, в том числе дефицита среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот (MCAD), также

¹ Указ Президента РФ от 05.01.2021 № 16 (ред. от 06.02.2023) «О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_373493/.

стало возможным в результате внедрения в РФ расширенного неонатального скрининга. Частота данного заболевания в странах Европы, Великобритании и США составляет 1:8000–1:10000 живых новорожденных. Заболевание обусловлено мутацией гена среднепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Ген картирован на 1p31 локусе короткого плеча первой хромосомы. Наследование данного заболевания происходит по аутосомно-рецессивному типу [8].

Дефицит MCAD приводит к изменению митохондриального окисления жирных кислот, уменьшению продукции энергии и, соответственно, снижению адаптационных возможностей человека, в случае недостатка питательных веществ [8]. Таким образом, при голодании процессы продукции энергии значительно нарушаются и человек испытывает весь комплекс проблем, связанных с метаболической декомпенсацией.

Избыток ацил-КоА-производных среднепочечных жирных кислот в сочетании с гипогликемией вызывает токсическое действие на центральную нервную систему, отек и набухание головного мозга [2].

Клиническая симптоматика заболевания полиморфна и включает как бессимптомные формы, так и синдром «внезапной смерти». Как и все обменные нарушения, данное заболевание течет прогрессирующе, волнообразно. Первые симптомы чаще возникают в первые месяцы, годы жизни. Однако встречаются и бессимптомные формы болезни [9]. Нередко заболевание манифестирует как Рейе-синдром, в виде острых приступов рвоты (66%), отказа от пищи, мышечной гипотонии, тахипноэ вплоть до остановки дыхания (48%), остановки сердца (36%), летаргии (84%), комы, как реакция на голодание [10]. Инфекционные заболевания могут выступать в качестве предикторов приступов метаболической декомпенсации, которые сопровождаются неклеточной / гипоклеточной гипогликемией [9].

На клиническом примере недостаточности среднепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот продемонстрировано значение неонатального скрининга в диагностике семейных случаев наследственных болезней обмена веществ.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Под наблюдением находилась семья с тремя детьми. Первый ребенок – мальчик А. 2012 г. р. Второй мальчик П. родился в 2021 г. В 2023 г., когда детям было 11 лет и 1 год 9 мес. соответственно, в семье появилась девочка.

Девочка В., 12.10.2023 г.р., родилась от 3-й беременности, протекавшей на фоне артериальной гипертензии, хронического панкреатита. Роды были срочные, самостоятельные на 38-й нед. гестации. Оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов. Масса тела при рождении составила 2 820 г, длина – 50 см, окружность головы – 34 см. В удовлетворительном состоянии ребенок был выписан домой на 6-е сут. жизни. С рождения девочка находилась на грудном вскармливании, затем в возрасте 1 мес. жизни была переведена на искусственные смеси.

В рамках расширенного неонатального скрининга у ребенка В. был произведен забор крови. По результатам

проведенного исследования выявлена частая точечная мутация A9850G гена *ACADM*. Данный результат интерпретирован как сомнительный. Ребенок был проконсультирован врачом-генетиком. Выставлен предварительный диагноз «Недостаточность среднепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот». Поскольку для данного заболевания характерен аутосомно-рецессивный тип наследования, а фенотипическая картина зависит от мутаций в гене *ACADM*, было рекомендовано провести поиск второй мутации.

В рамках этапа подтверждающей диагностики расширенного неонатального скрининга ребенку проведен анализ всего гена *ACADM*.

По итогам исследования выявлен ранее описанный как патогенный вариант нуклеотидной последовательности (HGMD_ID CM900001) в 11 экзоне гена *ACADM* (chr1:76226846A>G) в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_000016.5: c.985>G (p.Lys329Glu)). При этом глубина покрытия точки или количество раз секвенирования каждого нуклеотида была высокой и составила 884X. Данный вариант измененной нуклеотидной последовательности зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database (база данных агрегации генома) с аллельной частотой 0,332761%. База данных агрегации генома – это ресурс, разработанный международной коалицией исследователей, который объединяет и систематизирует как экзомные, так и геномные данные из широкого спектра крупномасштабных проектов секвенирования человека².

Вместе с тем у ребенка был обнаружен второй, не описанный ранее, вариант нуклеотидной последовательности в 4 экзоне гена *ACADM* (chr1:76198595C>A), также в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_000016.5: c.274C>A (p.Pro92Thr)). Глубина покрытия точки так же как в первом случае оказалась достаточно весомой и составила 473X. Следует отметить, что данный выявленный генетический вариант нуклеотидной последовательности ранее не был зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database.

Согласно критериям «Американского колледжа медицинской генетики и геномики» (ACMG), данный вариант нуклеотидной последовательности является вариантом с неясной клинической значимостью³.

Таким образом, подводя итоги генетического исследования пациентки, можно сделать вывод, что выявленное на доклинической стадии наследственное заболевание обмена веществ было обусловлено двумя генетическими вариантами в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*, приводящий к миссенс-замене c.274C>A. p.(Pro92Thr) и c.985A>G (p.Lys329Glu). В то же время новая выявленная миссенс-замена (p.Pro92Thr) оставляла вопросы в отношении клинической значимости и дальнейшего жизненного прогноза данной мутации как самостоятельной единицы, так и в составе компаунд-гетерозиготных мутационных вариантов гена *ACADM*.

Тем временем у брата описываемой пациентки В., мальчика П., 21.01.2022 г.р., с возраста 1 год 11 мес.

² Genome Aggregation Database. Available at: <https://gnomad.broadinstitute.org/>.

³ ACMG. Available at: <https://www.acmg.net/>.

дебютировали неясные на первый взгляд клинические симптомы, как правило, спровоцированные течением инфекционных заболеваний ребенка. Так, в декабре 2023 г. ребенок госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ МЗ Астраханской области «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой» в связи с развитием судорожного синдрома, отека головного мозга и метаболическими нарушениями в виде гипогликемии до 2,0–3,0 ммоль/л, кетоацидоза (в моче ацетон +, глюкоза +). При лабораторном обследовании выявлено повышение уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансферазы до 161 МЕ/л, аспартатаминотрансферазы до 97 МЕ/л). Следует отметить, что мальчик родился маловесным для своего гестационного возраста и к 2 годам имел задержку физического развития.

Принимая во внимание данные генетического исследования сестры пробанда, ребенку также было проведено целенаправленное генетическое типирование. По результатам которого в гене *ACADM* выявлены аналогичные данным сестры генетические варианты в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*: с.274C>A. p.(Pro92Thr) и с.985A>G (p.Lys329Glu). Стало понятно, что клиническая картина заболевания обусловлена данными нуклеотидными заменами, а впервые выявленная мутация с.274C>A. p.(Pro92Thr) является патогенной и, соответственно, имеет клиническое значение. Обнаруженные нуклеотидные замены в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM* приводят к дефициту среднецепочной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот, что запускает каскад метаболических и клинических катастроф в организме ребенка.

Старший брат детей, мальчик А., 22.04.2012 г.р., также был обследован на предмет возможных нарушений митохондриального В-окисления жирных кислот. У данного ребенка выявлен вариант мутации с.274C>A. p.(Pro92Thr) в гетерозиготном состоянии. Однако вариант мутации с.985A>G. p.(Lys329Glu) не обнаружен. Другими словами, у ребенка А., 22.04.2012 г.р., определено гетерозиготное носительство данного заболевания.

У родителей детей также определено гетерозиготное носительство. У матери выявлен вариант мутации с.985A>G. p.(Lys329Glu) в гетерозиготном состоянии; вариант с.274C>A. p.(Pro92Thr) не определен. У отца же обнаружена обратная ситуация генетического разнообразия: вариант с.274C>A. p.(Pro92Thr) выявлен в гетерозиготном состоянии; вариант с.985A>G. p.(Lys329Glu) не установлен. Таким образом, генетическим источником новой, ранее не определенной мутации стал отец детей.

Выявленные генетические особенности семьи требовали терапевтической коррекции у детей с нуклеотидными заменами в компаунд-гетерозиготном состоянии гена *ACADM*. Лечебные мероприятия включали диетические и режимные моменты питания. Детям с нарушением В-окисления жирных кислот были рекомендованы частые кормления. Девочке грудного возраста до 6 мес. жизни был назначен 3-часовой ночной перерыв с последующим удлинением к 1 году до 6 ч. Брату до 3 лет жизни рекомендовали соблюдать ночной перерыв не более 8–10 ч. Обоим детям после 4-летнего возраста следовало

придерживаться не более 8–12-часового ночного перерыва в еде. В качестве пищи предпочтение должно отдаваться низкожировой диете. Специализированные низкожировые продукты лечебного питания не показаны при данном заболевании, т. к. содержат в основном среднецепочечные триглицериды в составе жирового компонента. Были разрешены различные крупы, овощи, низкожировые молочные продукты, такие как молоко и кисломолочные продукты 0–1,5% жирности, творог не более 4,5% жирности. Из рациона детей были полностью исключены жирные сорта рыбы, мяса и изделия из них. Лечебные мероприятия принесли ожидаемый эффект. Кризов заболевания впредь не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Недостаток среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы (MCAD) является врожденным нарушением механизма митохондриального В-окисления жирных кислот.

MCAD вызывается мутацией гена *ACADM* (1p31), кодирующего митохондриальный белок MCAD [8]. До начала внедрения программ расширенного скрининга новорожденных наиболее часто отмечалась точковая мутация, заключающаяся в замене аденина на гуанин в 11 экзоне, в нуклеотиде 985 данного гена (A985G), что приводило к замещению лизина в синтезируемом белке глутаминовой кислотой, и являлось причиной около 90–95% заболеваний [10–12].

Мутации структурного гена приводят к дефициту митохондриальной среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы в тканях печени, сердца, в мышцах, а также в фибробластах [2, 11]. Клинические проявления заболевания могут варьировать от бессимптомного течения до синдрома внезапной смерти младенца. MCAD в большинстве случаев манифестирует в возрасте от 3 до 24 мес. у ранее условно «здоровых» детей. В некоторых случаях заболевание дебютирует в неонатальном периоде в виде метаболического ацидоза, гипокетотической гипогликемии, летаргии, комы. Однако у ряда пациентов симптомы могут отсутствовать на протяжении всей жизни [9].

Триггерами приступов являются длительные периоды голодания, острые инфекции, оперативные вмешательства и повышенная мышечная активность.

В период криза человек может испытывать сонливость, рвоту, задержку дыхания, пароксизмы, гепатомегалию и быстрое развитие сердечной недостаточности при отсутствии медицинской помощи. В недиагностированных случаях уровень смертности достигает 25% после первого симптоматического эпизода [13]. У многих выживших впоследствии развиваются серьезные нейрокognitive нарушения после первоначального проявления. Повреждение мозга, которое может возникнуть во время этих осложнений, повышает риск возникновения долгосрочных неврологических расстройств. В некоторых случаях внезапная и необъяснимая смерть может быть первым проявлением этого заболевания [14].

Проведение расширенного неонатального скрининга дает возможность обнаружить нарушения обмена веществ

9. Bodman M, Smith D, Nyhan WL, Naviaux RK. Medium-chain acyl coenzyme A dehydrogenase deficiency: occurrence in an infant and his father. *Arch Neurol*. 2001;58(5):811–814. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.5.811>.
10. Сурков АН, Гундобина ОС, Полякова СИ, Журкова НВ, Захарова ЕЮ, Высоцкая ЛМ. Случай недостаточности ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной цепи у ребенка двух лет. *Доктор.Ру*. 2011;5(64):14–18. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17764484>. Surkov AN, Gundobina OS, Polyakova SI, Zhurkova NV, Zakharova EYu, Vysotskaya LM. Medium-chain acyl-coa-dehydrogenase deficiency: a clinical case in a 2-year-old. *Doktor.Ru*. 2011;5(64):14–18. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17764484>.
11. Zhao XJ, Mohsen AW, Mihalik S, Solo K, Basu S, Aliu E et al. Messenger RNA rescues medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in fibroblasts from patients and a murine model. *Hum Mol Genet*. 2023;32(14):2347–2356. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddad076>.
12. Nochi Z, Birkler RID, Fernandez-Guerra P, Hansen J, Wibrand F, Corydon TJ et al. Increased antioxidant response in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: does lipoic acid have a protective role? *Pediatr Res*. 2020;88(4):556–564. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0801-1>.
13. Mason E, Hindmarch CCT, Dunham-Snary KJ. Medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2023;6(1):e385. <https://doi.org/10.1002/edm.2.385>.
14. Yusupov R, Finegold DN, Naylor EW, Sahai I, Waisbren S, Levy HL. Sudden death in medium chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening. *Mol Genet Metab*. 2010;101(1):33–39. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2010.05.007>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Антонова, Е.И. Каширская

Написание текста – А.А. Антонова

Сбор и обработка материала – А.А. Антонова, Л.П. Макухина, И.В. Сопрунова

Редактирование – Е.И. Каширская

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Антонова, Е.И. Каширская, Л.П. Макухина, И.В. Сопрунова

Contribution of authors:

Concept of the article – Alyona A. Antonova, Elena I. Kashirskaya

Text development – Alyona A. Antonova

Collection and processing of material – Alyona A. Antonova, Liya P. Makukhina, Irina V. Soprunova

Editing – Elena I. Kashirskaya

Approval of the final version of the article – Alyona A. Antonova, Elena I. Kashirskaya, Liya P. Makukhina, Irina V. Soprunova

Информация об авторах:

Антонова Елена Анатольевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; fduescn-2010@mail.ru

Каширская Елена Игоревна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; kmn2001@mail.ru

Макухина Лия Петровна, заведующий педиатрическим отделением №1, Областная детская клиническая больница имени Н.Н. Силищевой; 414057, Россия, Астрахань, ул. Н. Островского, д. 119; makuhina.liya@mail.ru

Сопрунова Ирина Владимировна, врач-генетик медико-генетической консультации, Александро-Мариинская областная клиническая больница, Областной перинатальный центр; 414056, Россия, Астрахань, ул. Татищева, 2; irinkagen16@yahoo.com

Information about the authors:

Alyona A. Antonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; fduescn-2010@mail.ru

Elena I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University; 121, Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; kmn2001@mail.ru

Liya P. Makukhina, Head of the Pediatric Department 1, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; 119, N. Ostrovsky St., Astrakhan, 414057, Russia; makuhina.liya@mail.ru

Irina V. Soprunova, Geneticist, Medical Genetic Consultation, Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Regional Perinatal Center; 2, Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia; irinkagen16@yahoo.com

Биомаркеры предраковых заболеваний слизистой желудка у школьников этнических популяций Тывы

В.А. Вшивков^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1410-8747>, vitali1983@mail.ru

Т.В. Поливанова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3842-9147>, tamara-polivanova@yandex.ru

Э.В. Каспаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г;

² Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Резюме

Введение. К поиску биомаркеров риска формирования предраковых состояний слизистой желудка приковано особое внимание исследователей. Отмечена связь белков CDX2, CK20 и CK7 с предраковыми заболеваниями, и даже в детском возрасте.

Цель. Изучить наличие экспрессии белков CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой оболочки желудка у школьников с гастритом в этнических популяциях Республики Тыва.

Материалы и методы. Выполнено поперечное анкетное обследование школьников 7–17 лет в Тыве в 2017 г.: 336 тувинцев-монголоидов и 135 европеоидов; 184 мальчика и 287 девочек. В дальнейшем детям с гастроэнтерологическими жалобами проведена гастроскопия с забором образцов слизистой желудка с последующим морфологическим подтверждением диагноза «гастрит». Иммуногистохимически исследованы биоптаты для выявления белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии желудка.

Результаты. Экспрессия CDX2 определялась только в эпителии антрального отдела у 4 школьников (4,5%), и ее различий в этнических популяциях не отмечено. Экспрессия CK7 у тувинцев наблюдалась чаще, чем у европеоидов, в антральном отделе желудка ($p = 0,038$). В обоих отделах желудка различий экспрессии CK20 у детей этнических популяций не отмечено. У европеоидов с возрастом имела тенденция к росту экспрессии CK7 в антральном отделе ($p = 0,092$); у тувинцев показатели были высокими у школьников младшего возраста и выше, чем у европеоидов аналогичного возраста ($p = 0,022$). В теле желудка экспрессия CK7 у тувинцев младшей возрастной группы также была выше.

Выводы. Особенности экспрессии CK20, CK7 могут быть использованы в качестве критерия для вычленения детей с повышенным риском развития предраковых изменений в желудке и рака желудка во взрослом периоде.

Ключевые слова: дети, гастрит, этнос, биомаркеры, иммуногистохимия

Благодарности. Авторы выражают благодарность к.б.н. О.В. Перетяtko за проведение иммуногистохимического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка.

Для цитирования: Вшивков ВА, Поливанова ТВ, Каспаров ЭВ. Биомаркеры предраковых заболеваний слизистой желудка у школьников этнических популяций Тывы. *Медицинский совет*. 2026;20(1):300–305. <https://doi.org/10.21518/ms2026-001>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biomarkers of precancerous diseases of the gastric mucosa in schoolchildren of ethnic populations of Tyva

Vitaliy A. Vshivkov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1410-8747>, vitali1983@mail.ru

Tamara V. Polivanova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3842-9147>, tamara-polivanova@yandex.ru

Eduard V. Kasparov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

¹ Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center" of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Introduction. Researchers have focused on identifying biomarkers for the risk of developing precancerous conditions in the gastric mucosa. CDX2, CK20, and CK7 proteins have been linked to precancerous conditions, even in childhood.

Aim. To study the expression of CDX2, CK20, and CK7 proteins in the gastric mucosal epithelium of schoolchildren with gastritis in ethnic populations of the Republic of Tyva.

Materials and methods. A cross-sectional questionnaire survey was conducted among schoolchildren aged 7–17 in Tyva in 2017: 336 Mongoloid Tuvans and 135 Caucasians; 184 boys and 287 girls. Subsequently, children with gastrointestinal complaints underwent gastroscopy: 57 Tuvans of Mongoloid origin and 32 Caucasians (35 boys and 54 girls) with gastric mucosal samples collected and subsequently morphologically confirmed the diagnosis of gastritis. Biopsies were examined immunohistochemically to detect CDX2, CK20, and CK7 proteins in the gastric epithelium.

Results. CDX2 expression was determined only in the epithelium of the antral section in 4 schoolchildren (4.5%) and its differences in ethnic populations were not noted. CK7 expression was observed more often in the antral section of the stomach in Tuvans than in Caucasians ($p = 0.038$). In both stomach sections, no differences in CK20 expression were observed in children of ethnic populations. In Caucasians, there was a tendency for CK7 expression in the antrum to increase with age ($p = 0.092$). Whereas in Tuvans, CK7 expression rates in the antrum were high in younger schoolchildren and higher than in Caucasians of the same age ($p = 0.022$). In the body of the stomach, the expression of CK7 was also higher in Tuvans of the younger age group.

Conclusions. CK20 and CK7 expression patterns can be used as a criterion for identifying children with an increased risk of developing precancerous changes in the stomach and gastric cancer in adulthood.

Keywords: children, gastritis, ethnicity, biomarkers, immunohistochemistry

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Cand. Sci. (Biol.) O.V. Peretyatko for conducting an immunohistochemical study of biopsy specimens of the gastric mucosa.

For citation: Vshivkov VA, Polivanova TV, Kasparov EV. Biomarkers of precancerous diseases of the gastric mucosa in schoolchildren of ethnic populations of Tyva. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(1):300–305. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-001>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Активный поиск маркеров неблагоприятного течения гастрита, приводящего к развитию рака желудка у конкретных пациентов, давно привлекает внимание исследователей во всем мире [1–4]. При этом, учитывая, что практически данное заболевание характеризуется достаточно в высоком проценте случаев поздней диагностикой и высокой смертностью пациентов, оно сопровождается особо пристальным вниманием к вопросу ранней диагностики [5–7]. Проведение научного поиска в данном направлении в большей степени затрагивает лиц среднего возраста. Тогда как заболевание нередко диагностируется и у лиц молодого возраста, а с учетом длительности его формирования следует, что истоки патологии у таких пациентов могут приходиться на детский возраст.

Другой проблемой, ярко продемонстрированной в научных работах, является существующая определенная предрасположенность к развитию рака желудка у представителей ряда этнических популяций коренного населения [8–12], которая в значительной степени проявляется среди жителей сибирского региона [13, 14]. В основе могут лежать как генетические факторы, обуславливающие функциональную специфику надежности функциональных систем, сопряженных с пониженной чувствительностью к действию повреждающих факторов, так и сама специфика воздействия этих негативных факторов: частота их, длительность экспозиции, которые обусловлены спецификой уклада жизни, демографической составляющей семей, санитарно-гигиеническими условиями жизни [15–18]. Представлены научные исследования, в которых в качестве маркеров диагностики рака желудка предложено использовать белки пролиферации, в частности белки CDX2, CK20 и CK7. Особую ценность представляют исследования в данном направлении. Имеется ряд работ, свидетельствующих об ассоциации экспрессии данных маркеров с предраковыми заболеваниями, и даже в детском возрасте [19–22]. Наш интерес к этому вопросу обусловлен различиями в заболеваемости раком желудка в популяциях монголоидов и европеоидов Сибири, в частности среди тувинцев, у которых рассматриваемая патология диагностируется чаще,

в более молодом возрасте, особенно у мужчин. Вероятно, рассматриваемые различия могут быть ассоциированы с неблагоприятным течением гастрита, с его морфологическими особенностями уже в детском возрасте ввиду того, что катаральный гастрит считается начальным этапом в процессе канцерогенеза согласно каскаду Correa [23, 24]. Вопрос наличия маркеров CDX2, CK20 и CK7 в слизистой желудка при гастрите у детей в регионе с высокой распространенностью рака желудка не изучен.

Цель исследования – изучить наличие экспрессии белков CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой оболочки желудка у школьников с гастритом в этнических популяциях Республики Тыва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования был выбран регион с крайне неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по раку желудка среди взрослого населения. Это Республика Тыва, где заболеваемость раком желудка составила 51,4 у мужчин и 23,7 у женщин на 100 000 населения [13]. Научно-исследовательская работа проведена в ФИЦ КНЦ СО РАН (Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера) с февраля 2017 г. по декабрь 2018 г. после получения разрешения этического комитета (№9 от 12.09.2016 г.). Исследование проводилось в типичных по социально-экономическим параметрам населенных пунктах в два этапа. Первый этап включал в себя проведение поперечного скринингового анкетного обследования школьников для получения данных о наличии гастроэнтерологических жалоб и их характеристике, которое осуществлялось на базе общеобразовательных школ. Все школьники и их родители получили всестороннюю информацию о целях, методах и возможных осложнениях при проведении обследования ребенка. Обязательным условием для включения ребенка в исследование было наличие его согласия (для школьников старше 15 лет) или его родителей (младше 15 лет), что определено статьей 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларацией (1964 г.).

Всего в исследовании на первом этапе приняли участие 471 школьник в возрасте 7–17 лет (средний возраст

составил $11,0 \pm 0,1$ лет) (тувинцы-монголоиды – 336 детей и европеоиды – 135 детей; 184 мальчика и 287 девочек). Из второго этапа обследования исключены дети с острыми воспалительными заболеваниями и в случаях обострения хронических заболеваний. Из числа лиц, имевших гастроэнтерологические жалобы, методом случайного отбора сформирована группа, представителям которой в эндоскопическом кабинете ГБУЗ РТ «Пий-Хемская ЦКБ» (г. Туран, Тыва) было проведено инструментально-эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с забором образцов слизистой оболочки из двух отделов желудка: тела и антрального отдела. Биоптаты желудка фиксировались в 10%-ном нейтральном буферном формалине, дегидратировались и заливались парафином. В последующем полученные тканевые блоки подвергались обработке для проведения морфологического и гистохимического исследования. В анализ полученных результатов включены лишь данные, полученные у школьников с морфологическим подтверждением диагноза «гастрит». Таких детей было 89 (57 тувинцев-монголоидов и 32 европеоида; 35 мальчиков и 54 девочки).

Критерии хронического гастрита фиксировались патоморфологом при световой микроскопии биопсийных срезов после окраски гематоксилин-эозином. Гистологическая оценка выполнена в соответствии с обновленной Сиднейской системой [25]. Окраска по Гимзе использовалась для обнаружения *H. pylori* в образцах слизистой желудка от детей [26].

При проведении иммуногистохимического исследования слизистой желудка после депарафинизации и постепенной гидратации срезы тканей нагревали до 95°C для извлечения антигена в буфере лимонной кислоты. Для блокирования эндогенной пероксидазы и неспецифических участков связывания срезы подвергали воздействию 3%-ной перекиси водорода в течение 10 мин. Затем образцы тканей обрабатывали в течение ночи при 4°C соответствующими антителами: CDX2 (Clone: DAK-CDX2, 1:50), CK20 (Clone: Ks20.8, 1:25) и CK7 (Clone: OV-TL 12/30, 1:50). Иммуногистохимическое окрашивание визуализировали с помощью системы визуализации EnVision Detection Systems Peroxidase/DAB (Дако, Дания). Препараты оценивались на микроскопе Olympus CX 41 (Япония) с системой визуализации БВО-3 в соответствии с инструкцией производителя. Иммуногистохимически исследованы биоптаты слизистой антрального отдела и тела желудка у 57 тувинцев-монголоидов и 32 европеоидов.

Статистический анализ научных данных выполнен на программном обеспечении SPSS (version 23.0; IBM, Inc.). Использован критерий хи-квадрат Пирсона для оценки связей между экспрессией биомаркеров и клинико-патоморфологическими данными. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что экспрессия белка CDX2 в эпителии слизистой антрального отдела определялась у школьников существенно реже, чем экспрессия цитокератинов

СК20, СК7 в обеих этнических популяциях детей (табл. 1). Таких случаев было 4 (4,5%), и различий показателей у детей коренного и пришлого населения нами не отмечено.

Экспрессия СК7 у тувинцев наблюдалась значительно чаще, чем у европеоидов, причем в большей мере в эпителии слизистой антрального отдела желудка ($p = 0,038$). Тогда как в эпителии слизистой тела усиление экспрессии СК7 можно было характеризовать как тенденция ($p = 0,104$).

Что касается показателей экспрессии СК20, то они были ниже показателей экспрессии в эпителии СК7 и различий у детей обеих этнических популяций не отмечено в обоих отделах желудка.

Различия показателей экспрессии изучаемых белков в эпителии слизистой оболочки желудка у детей этнических популяций в значительной мере касались возрастных групп школьников (табл. 2). Так, у школьников-европеоидов имела тенденция к увеличению экспрессии СК7 в антральном отделе ($p = 0,092$). Тогда как у тувинцев показатели экспрессии СК7 в антральном отделе были высокими у школьников младшего возраста и были значительно выше, чем у европеоидов аналогичной возрастной группы ($p = 0,022$). Более значимые подобные возрастные закономерности в распределении активности экспрессии СК7 у школьников этнических популяций получены в теле желудка. В этом отделе отмечено его наличие у 64,3% детей тувинского этноса в возрасте 7–11 лет, что превышало аналогичные показатели у европеоидов того же возраста ($p = 0,001$) и у тувинцев 12–17 лет ($p = 0,008$). Среди обследованных европеоидов синтез СК7 в эпителии слизистой желудка был выше у детей старшего школьного возраста ($p = 0,035$).

В отношении показателей продукции белка СК20 можно констатировать о том, что значимых ее различий в зависимости от возрастной группы в этнических популяциях детей в эпителии антрального отдела и тела желудка не выявлено. Отмечалось только незначимое ее увеличение у детей в возрасте 12–17 лет

● **Таблица 1.** Экспрессия CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы

● **Table 1.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva

Биомаркеры	Популяция				p
	Европеоиды (n = 32)		Тувинцы (n = 57)		
	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	1	3,1	3	5,3	0,640
CK20 Антрум	4	12,5	9	15,8	0,673
CK7 Антрум	8	25,0	27	47,4	0,038
CK20 Тело	3	9,4	6	10,5	0,863
CK7 Тело	6	18,8	20	35,1	0,104

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

в европеоидной популяции ($p = 0,098$ – в эпителии слизистой антрального отдела желудка; $p = 0,159$ – в теле желудка).

С учетом того, что риск рака желудка выше у мужчин, аспект экспрессии белков в эпителии слизистой желудка у школьников в зависимости от пола, несомненно, представлял интерес (табл. 3). Анализ этого вопроса среди обследованных выявил наличие самых высоких значений экспрессии СК7 у мальчиков-тувинцев, что значимо превышало аналогичные показатели у мальчиков-европеоидов и в антральном отделе ($p = 0,036$), и в теле желудка ($p = 0,074$). Самые высокие цифры наличия экспрессии белка СК7 закономерно были зафиксированы в группе мальчиков 7–11 лет: в антральном отделе – в 66,6% случаях и в 100,0% случаях в теле желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, белки CDX2, CK20 и СК7 определяются в эпителии слизистой оболочки желудка при гастрите у детей и подростков Республики Тыва. Причем, как показало наше исследование, уровень их экспрессии различен. В большей мере экспрессия белка при гастрите касается СК7, которая отмечена практически почти у половины школьников. С позиции взгляда на экспрессию белка как биомаркера предраковых состояний,

- **Таблица 2.** Экспрессия CDX2, CK20, СК7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы в зависимости от возраста
- **Table 2.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva depending on age

Биомаркеры	Европеоиды				Тувинцы				p
	7–11 лет (n = 12), p1		12–17 лет (n = 20), p2		7–11 лет (n = 14), p3		12–17 лет (n = 43), p4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	0	0	1	5,0	0	0	3	7,0	1-2 = 0,431 3-4 = 0,309 2-4 = 0,765
СК20 Антрум	0	0	4	20,0	1	7,1	8	18,6	1-2 = 0,098 1-3 = 0,345 3-4 = 0,307 2-4 = 0,896
СК7 Антрум	1	8,3	7	35,0	7	50,0	20	46,5	1-2 = 0,092 1-3 = 0,022 3-4 = 0,820 2-4 = 0,390
СК20 Тело	0	0	3	15,0	1	7,1	5	11,6	1-2 = 0,159 1-3 = 0,345 3-4 = 0,635 2-4 = 0,708
СК7 Тело	0	0	6	30,0	9	64,3	11	25,6	1-2 = 0,035 1-3 = 0,001 3-4 = 0,008 2-4 = 0,713

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

на что указывает ряд исследователей [1, 19–22], очевидно, сложно интерпретировать полученный результат ввиду масштабности этих проявлений. Однако этот факт указывает на определенное неблагополучие течения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, которое может формироваться вследствие воздействия факторов с выраженным повреждающим эффектом либо с генетически обусловленным снижением функциональных параметров защитных механизмов желудка. В пользу этого предположения свидетельствует и ранее проведенное нами исследование, которое показало усиление синтеза белков CDX2, CK20 и СК7 у детей с отягощенным семейным анамнезом по раку желудка [27]. Эти данные с позиции генетического участия в усилении ассоциации с появлением белков-биомаркеров косвенно указывают на связь экспрессии CDX2, CK20 и СК7 с процессом канцерогенеза желудка. Вовлеченность генетических механизмов, лежащих в основе этнических различий частоты заболеваемости онкопатологией желудка среди населения различных этнических популяций, не вызывает сомнения, и имеются научные данные в этом [15, 16, 28, 29]. Таким регионом является Республика Тыва, на территории которой регистрируется высокая заболеваемость раком желудка. Особенно негативная ситуация складывается среди коренного

- **Таблица 3.** Экспрессия CDX2, CK20, СК7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы в зависимости от пола
- **Table 3.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva depending on gender

Биомаркеры	Европеоиды				Тувинцы				p
	Мальчики (n = 14), p1		Девочки (n = 18), p2		Мальчики (n = 21), p3		Девочки (n = 36), p4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	1	7,1	0	0	2	9,5	1	2,8	1-2 = 0,249 1-3 = 0,805 3-4 = 0,271 2-4 = 0,475
СК20 Антрум	3	21,4	1	5,6	5	23,8	4	11,1	1-2 = 0,178 1-3 = 0,869 3-4 = 0,205 2-4 = 0,507
СК7 Антрум	3	21,4	5	27,8	12	57,1	15	41,7	1-2 = 0,681 1-3 = 0,036 3-4 = 0,259 2-4 = 0,319
СК20 Тело	2	14,3	1	5,6	3	14,3	3	8,3	1-2 = 0,401 1-3 = 1,0 3-4 = 0,480 2-4 = 0,713
СК7 Тело	2	14,3	4	22,2	9	42,9	11	30,6	1-2 = 0,568 1-3 = 0,074 3-4 = 0,348 2-4 = 0,519

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

населения, у которого заболеваемость выше и проблема затрагивает более молодое население и мужчин, чем европеоидов [13, 14]. Проведенное исследование показало увеличение экспрессии СК7 у тувинцев в сравнении с европеоидами, значимое в теле и незначимое в антральном отделе желудка. Более максимальные показатели экспрессии данного белка отмечены у мальчиков-тувинцев, особенно младшего возраста. Тем самым прослеживаются параллели с заболеваемостью раком желудка среди взрослого населения (мужчины-тувинцы болеют чаще). Цитокератины – это высококонсервативные белки, тесно связанные с процессами пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток [30, 31]. И полученные результаты указывают на то, что у лиц детского возраста предрасположенность к патологии проявляется появлением белков СК20, СК7, но патофизиологический смысл этого, несомненно, требует дальнейшего изучения, в частности сопряженности экспрессии белков СК20, СК7 с генами, ассоциированными с раком желудка.

Выводы

В Республике Тыва особенности течения гастрита у школьников коренного этноса преимущественно проявляются усилением синтеза белков-маркеров СК20, СК7 в эпителии слизистой оболочки желудка. Показатели их экспрессии в этнических популяциях имеют особенности в зависимости от пола и возраста детей. Наличие экспрессии белков СК20, СК7 в слизистой оболочке желудка может служить критерием для выявления среди детей с гастроэнтерологическими жалобами лиц с повышенным риском развития предраковых заболеваний и рака желудка во взрослом периоде своей жизни для последующего диспансерного наблюдения и проведения им лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития атрофии слизистой оболочки.



Поступила / Received 25.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 08.12.2025

Принята в печать / Accepted 22.12.2025

Список литературы / References

- George S, Lucero Y, Torres JP, Lagomarcino AJ, O'Ryan M. Gastric Damage and Cancer-Associated Biomarkers in Helicobacter pylori-Infected Children. *Front Microbiol.* 2020;11:90. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00090>.
- Negovan A, Iancu M, Fülöp E, Bănescu C. Helicobacter pylori and cytokine gene variants as predictors of premalignant gastric lesions. *World J Gastroenterol.* 2019;25(30):4105–4124. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i30.4105>.
- Kumar S, Patel GK, Ghoshal UC. Helicobacter pylori-Induced Inflammation: Possible Factors Modulating the Risk of Gastric Cancer. *Pathogens.* 2021;10(9):1099. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091099>.
- Toh JWT, Wilson RB. Pathways of Gastric Carcinogenesis, Helicobacter pylori Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6451. <https://doi.org/10.3390/ijms21176451>.
- Díaz Del Arco C, Fernández Aceñero MJ, Ortega Medina L. Liquid biopsy for gastric cancer: Techniques, applications, and future directions. *World J Gastroenterol.* 2024;30(12):1680–1705. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i12.1680>.
- Mithany RH, Shahid MH, Manasseh M, Saeed MT, Aslam S, Mohamed MS et al. Gastric Cancer: A Comprehensive Literature Review. *Cureus.* 2024;16(3):e55902. <https://doi.org/10.7759/cureus.55902>.
- Pattilachan TM, Christodoulou M, Ross S. Diagnosis to dissection: AI's role in early detection and surgical intervention for gastric cancer. *J Robot Surg.* 2024;18(1):259. <https://doi.org/10.1007/s11701-024-02005-6>.
- Melkonian SC, Jim MA, Reza A, Peipins LA, Haverkamp D, Said N et al. Incidence of Stomach, Liver, and Colorectal Cancers by Geography and Social Vulnerability Among American Indian and Alaska Native Populations, 2010–2019. *Am J Epidemiol.* 2024;193(1):58–74. <https://doi.org/10.1093/aje/kwad194>.
- Spees LP, Jackson BE, Raveendran Y, Morris HN, Emerson MA, Baggett CD et al. Characterizing Cancer Burden in the American Indian Population in North Carolina. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2024;33(6):838–845. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-24-0030>.
- Bair MJ, Chuang SL, Lei WY, Chen CL, Tian HW, Chiang TH et al. Planning mass eradication of Helicobacter pylori infection for indigenous Taiwanese peoples to reduce gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):609–616. <https://doi.org/10.1111/jgh.14898>.
- Moore SP, Forman D, Piñeros M, Fernández SM, de Oliveira Santos M, Bray F. Cancer in indigenous people in Latin America and the Caribbean: a review. *Cancer Med.* 2014;3(1):70–80. <https://doi.org/10.1002/cam4.134>.
- Chief C, Sanderson PR, Willetto AAA, Yazzie A, McKinley A, Monroy FP et al. "Nobody Is Talking About It": Diné (Navajo) Communities Speak About Stomach Cancer and Helicobacter pylori Infections. *J Cancer Educ.* 2022;37(1):3–9. <https://doi.org/10.1007/s13187-020-01831-0>.
- Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. *Сибирский онкологический журнал.* 2017;16(3):5–11. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-3-5-11>.
- Axel EM. Gastrointestinal cancer statistics. *Siberian Journal of Oncology.* 2017;16(3):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-3-5-11>.
- Вшивков ВА, Поливанова ТВ, Каспаров ЭВ, Перетьяко ОВ, Ахметшин ТН. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у школьников региона с высокой распространенностью рака желудка. *Российский педиатрический журнал.* 2018;21(1):26–30. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-1-26-30>.
- Vshivkov VA, Polivanova TV, Kasparov EV, Peretyatko OV, Akhmetshin TN. The state of the mucosa of the gastroduodenal zone in schoolchildren residing in areas with a high prevalence rate of gastric cancer. *Russian Pediatric Journal.* 2018;21(1):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-1-26-30>.
- Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>.
- Koulis A, Buckle A, Boussioutas A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World J Gastrointest Oncol.* 2019;11(9):665–678. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.665>.
- Cordova-Marks FM, Carson WO, Monetatchi A, Little A, Erdreich J. Native and Indigenous Populations and Gastric Cancer: A Worldwide Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9):5437. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095437>.
- Nolen LD, Vindigni SM, Parsonnet J; Symposium leaders. Combating Gastric Cancer in Alaska Native People: An Expert and Community Symposium. *Gastroenterology.* 2020;158(5):1197–1201. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.299>.
- Němejcová K, Šafanda A, Bártů MK, Michálková R, Droženová J, Fabian P et al. A comprehensive immunohistochemical analysis of 26 markers in 250 cases of serous ovarian tumors. *Diagn Pathol.* 2023;18(1):32. <https://doi.org/10.1186/s13000-023-01317-9>.
- Villarreal-Calderon R, Luévano-González A, Aragón-Flores M, Zhu H, Yuan Y, Xiang Q et al. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and preneoplastic markers in Mexican children with Helicobacter pylori-positive and Helicobacter pylori-negative gastritis. *Ann Diagn Pathol.* 2014;18(3):129–135. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2014.02.003>.
- Todorovic V, Sokic-Milutinovic A, Drndarevic N, Micev M, Mitrovic O, Nikolic I et al. Expression of cytokeratins in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis of adult patients infected with cagA+ strains: an immunohistochemical study. *World J Gastroenterol.* 2006;12(12):1865–1873. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i12.1865>.
- Wang YK, Ran DM, Li YY, Zhu CY, Zhang RB, Jiang B et al. Histopathological features of glandular atrophy of the lamina propria of the gastric mucosa during its occurrence and development. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):395. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03033-6>.
- Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HJ, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet.* 2020;396(10251):635–648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5).
- He J, Hu W, Ouyang Q, Zhang S, He L, Chen W et al. Helicobacter pylori infection induces stem cell-like properties in Correa cascade of gastric cancer. *Cancer Lett.* 2022;542:215764. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215764>.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Histological classification of gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter.* 1997;2(1):17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.1997.06b09.x>.

26. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
27. Polivanova TV, Kasparov EV, Vshivkov VA, Peretyatko OV. Biomarkers CDX2, CK20, CK7 in Schoolchildren with Gastritis in the Realization of Familial Predisposition of Stomach Cancer. *Bull Exp Biol Med*. 2021;172(2):187–190. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05360-8>.
28. Petrovich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. *Semin Oncol*. 2016;43(5):554–559. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.08.006>.
29. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(3):591–603. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.3.591>.
30. Luo HT, Liang CX, Luo RC, Gu WG. Identification of relevant prognostic values of cytokeratin 20 and cytokeratin 7 expressions in lung cancer. *Biosci Rep*. 2017;37(6):BSR20171086. <https://doi.org/10.1042/BSR20171086>.
31. Yun SP, Seo HI. Prognostic impact of immunohistochemical expression of CK7 and CK20 in curatively resected ampulla of Vater cancer. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:165. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0396-x>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **В.А. Вшивков**

Написание текста – **Т.В. Поливанова, Э.В. Каспаров**

Сбор и обработка материала – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова**

Анализ материала – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова**

Статистическая обработка – **В.А. Вшивков**

Утверждение окончательного варианта статьи – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова, Э.В. Каспаров**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Vitaliy A. Vshivkov**

Text development – **Tamara V. Polivanova, Eduard V. Kasparov**

Collection and processing of material – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova**

Material analysis – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova**

Statistical processing – **Vitaliy A. Vshivkov**

Approval of the final version of the article – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova, Eduard V. Kasparov**

Информация об авторах:

Вшивков Виталий Алексеевич, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; vitali1983@mail.ru

Поливанова Тамара Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; профессор кафедры патологической физиологии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; tamara-polivanova@yandex.ru

Каспаров Эдуард Вильямович, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Information about the authors:

Vitaliy A. Vshivkov, Cand. Sci. (Med.), Senior Scientist of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; vitali1983@mail.ru

Tamara V. Polivanova, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Professor of the Department of Pathological Physiology of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasensky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; tamara-polivanova@yandex.ru

Eduard V. Kasparov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia



Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии им. Г.Н. Сперанского ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, почетный профессор ФГБУ НЦЗД РАМН; председатель Диссертационного Совета по педиатрии и детской хирургии. Полный член Европейского общества педиатров, гастроэнтерологов и детских гепатологов (ESPGHAN).



Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, директор Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина п/ф ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Главный внештатный детский специалист нефролог, главный врач Детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ, директор Университетской клиники педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. И.И. Пирогова МЗ РФ, главный педиатр г. Москвы. Является почетным профессором Университета Баффало, (штат Нью-Йорк, США).



Майкл Ленц (Michael Lentze), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Педиатрического отделения Университетского медицинского центра в городе Бонн, Германия (2002–2012), профессор Медицинского университета города Тбилиси, Грузия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология и нутрициология.



Сания Колачек (Sania Kolacek), д.м.н., профессор, руководитель Педиатрического клинического отделения детской больницы города Загреб, Хорватия. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология, нутрициология.



Хорхе Диас (Jorge Amil Dias), д.м.н., профессор педиатрии, руководитель Отделения детской гастроэнтерологии и педиатрии Госпиталя S. Joao города Порто, Португалия. Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (воспалительные заболевания кишечника, эозинофильные эзофагиты, моторные нарушения ЖКТ).



Петр Соха (Piotr Socha), д.м.н., профессор, руководитель Отделения гастроэнтерологии и гепатологии в Мемориальном институте здоровья детей города Варшавы, Польша. Научный секретарь Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология, гепатология и нутрициология детского возраста, нарушения обмена веществ у детей.



Альфредо Гуарино (Alfredo Guarino), д.м.н., профессор, руководитель Отделения педиатрии и детских инфекционных болезней Университета города Неаполь, Италия. Сфера научных интересов: гастроэнтерология и нутрициология детского возраста, детские инфекционные болезни, организация здравоохранения.



Раанан Шамир (Raanan Shamir), д.м.н., профессор педиатрии Медицинского факультета имени Саклера Университета в городе Тель-Авив, руководитель Института гастроэнтерологии, гепатологии и питания Детского медицинского центра Шнайдера, Израиль. Президент Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов – ESPGHAN (2016–2019). Сфера научных интересов: детская гастроэнтерология (целиакия, воспалительные заболевания кишечника), нутрициология, нарушения обмена веществ у детей.



Душанка Турк (Dusanka Micetic-Turk), д.м.н., профессор медицинского факультета в университете города Марибор, Словения. Сфера научных интересов: гастроэнтерология детского возраста (целиакия, хронические энтеропатии), детская нутрициология.



Эрней Долиншек (Jernej Dolinsek), доктор медицины, детский гастроэнтеролог Университетского медицинского центра города Марибор, Словения. Председатель комитета международных отношений Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN). Сфера научных интересов: гастроэнтерология детского возраста (целиакия, воспалительные заболевания кишечника).



Иван Ванденплас (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор Университетского госпиталя города Брюссель, Бельгия, заведующий отделением педиатрии в университетской клинике, президент комитета по гастроэнтерологии ESPGHAN. Сфера научных интересов: гастроэзофагеальный рефлюкс.



Павел Плудовски (Pawel Pludowski), профессор, заведующий кафедрой биохимии и экспериментальной медицины Детского Мемориального Института Здоровья, PhD, MD, Варшава, Польша. Один из ведущих специалистов Европы в области клинических аспектов биохимии витамина D. Автор многочисленных публикаций в ведущих зарубежных журналах, индекс Хирша (SCOPUS)-11.



Франческо Савино (Francesco Savino), д.м.н., профессор, главный врач кафедры педиатрии, специалист в области питания матери и ребенка, перинатологии, педиатрии развития в Университете Триеста – XXI цикл. Член Комитета по пищевой аллергии SIAP, а также национальных и международных научных обществ: SIAP, SIGENP SIPP, SINPE, SINUPE, ESPGHAN, ESPR.



Абдурахманова Сагира Токсанбаевна, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней с курсами кардиоревматологии и гастроэнтерологии НАО «Медицинский университет Астана»; вице-президент Евразийской ассоциации педиатров и неонатологов, член Европейской ассоциации педиатров, ESPID (ассоциация детских инфекционистов Европы), организационного комитета Федерации педиатров стран СНГ и Российского респираторного общества.



Амарян Гаяне Геворговна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии №2 Ереванского государственного медицинского университета; руководитель гастроэнтерологической/гепатологической службы и Республиканского детского центра периодической болезни. Является членом Международного общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN, full member); детских ревматологов (PRESS).



Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор, заслуженный деятель науки Республики Мордовия, врач-педиатр высшей категории, зав. кафедрой педиатрии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», директор Медицинского института, руководитель Мордовского регионального отделения Союза педиатров России, председатель Республиканского общества педиатров.



Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заведующая отделением питания здорового и больного ребенка ФГАУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ. Член Исполкома Союза педиатров России, Европейского научного общества педиатрических гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) и др.



Вялькова Альбина Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, эндокринологии ГБОУ ВПО ОрГМУ МЗ РФ. Президент Оренбургского регионального отделения Союза педиатров России. Лауреат российского конкурса «Лучший врач России» в номинации «Врач, ученый, педагог», награждена благодарностью Президента РФ В.В. Путина и др.



Гарашенко Татьяна Ильинична, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии ФПО ГБОУ ВПО «РНМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ». Заместитель председателя проблемной учебно-методической комиссии по оториноларингологии МЗ РФ. Является членом Президиума Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России.



Гнусаев Сергей Федорович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии педиатрического факультета Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ). Является главным внештатным детским кардиологом МЗ Тверской области, председателем Тверского отделения Союза педиатров России, чл.-корр. РАЕН, академиком Академии медико-технических наук (АМТН).



Горелов Александр Васильевич, д.м.н., академик РАН, профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, руководитель клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Член Европейской академии педиатрии, Московского общества детских врачей, Национального научного общества по инфекционным заболеваниям.



Дегтярева Анна Владимировна, д.м.н., высшая квалификационная категория по педиатрии, профессор кафедры неонатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель научно-консультативного педиатрического отделения ФГБУ «НЦ АГП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ.



Ершова Ирина Борисовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Свяителя Луки» МЗ РФ. Член Союза педиатров России, Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. В.И. Покровского, Национального научного общества инфекционистов, Российской ассоциации аллергологов и иммунологов.



Жолобова Елена Спартаковна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель Московского городского ревматологического центра на базе МГДБ №1, главный внештатный специалист – детский ревматолог г. Москвы, председатель кардиоревматологической секции Московского общества детских врачей.



Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО. Областью практической и научной деятельности являются неонатология, иммунология и патология детей раннего возраста.



Камилова Алтиной Турсунбаевна, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии в педиатрии Ташкентского института усовершенствования врачей, руководитель отдела гастроэнтерологии Республиканского специализированного НПЦ педиатрии МЗРУ, председатель Общественного объединения детских гастроэнтерологов и нутрициологов, член Всемирной организации гастроэнтерологов. Имеет более 350 научных публикаций.



Климов Леонид Яковлевич, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского ГМУ, врач высшей квалификационной категории. Входит в состав исследовательской группы Всероссийского мультицентрового исследования РОДНИЧОК («Оценка обеспеченности детского населения младшей возрастной группы витамином D в РФ и анализ фармакотерапии рахита и недостаточности витамина D в широкой Клинической практике»).



Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи».



Корниенко Елена Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ, президент Ассоциации детских гастроэнтерологов «Диреал», главный детский гастроэнтеролог Санкт-Петербурга.



Коровин Сергей Афанасьевич, д.м.н., доцент, заведующий учебной частью кафедры детской хирургии РМАПО, детский хирург высшей квалификационной категории, главный внештатный детский хирург Северо-Западного округа Москвы. Член Российского общества детских хирургов.



Котлукова Наталья Павловна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии №1 им. В.А. Таболина ГБОУ ВПО «РНМУ имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ и кафедры педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, врач высшей квалификационной категории. Член ассоциации детских кардиологов России. Лауреат национальной премии «Призвание» в номинации «За создание нового направления в медицине».



Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., декан лечебного факультета ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Автор 467 научных публикаций, 11 патентов РФ, 4 монографий.



Кулиева Земфира Мехти кызы, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева, декан терапевтического факультета института, член проблемной комиссии. Заслуженный врач Азербайджанской Республики. Автор 125 научных статей и тезисов.



Мамбетова Анета Мухамедовна, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации Медицинского факультета Кабардино-Балкарский государственный университет. Руководитель детского нефрологического центра ГБУЗ РДКМЦ МЗ КБР; главный внештатный специалист – педиатр МЗ Кабардино-Балкарской Республики.



Мельникова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор, врач-педиатр высшей категории, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. Член исполкома Санкт-Петербургского регионального отделения общественного объединения Союза педиатров России.



Меркулова Елена Павловна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, врач высшей категории. Член Европейского общества оториноларингологов, хирургии головы и шеи; член немецкого общества оториноларингологов; член общества аудиологов РФ; секретарь Белорусского ЛОР-общества. Научные и практические интересы: проблемы тугоухости.



Моренко Марина Алексеевна, д.м.н., профессор, врач высшей категории, аллерголог-иммунолог, заведующая кафедрой детских болезней с курсами аллергологии, иммунологии, гематологии, эндокринологии НАО «Медицинский университет Астана». Вице-президент Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов РК, член Союза педиатров России, член ЕААС Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии.



Мошурова Лариса Васильевна, к.м.н., декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии. Автор более 100 научных трудов и учебно-методических пособий. Главный внештатный детский диетолог Минздрава Воронежской области, научный руководитель областного центра поддержки грудного вскармливания.



Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., врач высшей категории, заведующая кафедрой детских болезней ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, заведующая НИЛ детской эндокринологии, заслуженный работник здравоохранения Читинской области, отличник здравоохранения РФ; главный педиатр Минздрава России по Северо-Западному федеральному округу. Имеет более 100 научных публикаций. Член европейских профессиональных сообществ (ESPE, ENEA), Ассоциации детских кардиологов России.



Овсянкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»



Панова Людмила Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник детско-подросткового отдела ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»



Романюк Федор Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии, декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. Сфера научных интересов – педиатрия, неонатология, иммунология, пульмонология, аллергология, микология.



Рюмина Ирина Ивановна, д.м.н., профессор кафедры неонатологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России. Член Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины, Общероссийской общественной организации «Российское общество неонатологов».



Саверская Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры терапии с курсом фармакологии и фармации медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», врач-дерматовенеролог, клинический фармаколог. Член Межрегиональной общественной организации «Ассоциация клинических фармакологов» России, член Европейской ассоциации клинических фармакологов и терапевтов (ЕАСРТ).



Севостьянова Татьяна Александровна, д.м.н., заместитель главного внештатного фтизиатра Департамента здравоохранения г. Москвы (детская сеть); заместитель заведующего по медицинской части ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» филиал Детское отделение; профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ; член межрегиональной общественной организации «Московское общество фтизиатров», общероссийской общественной организации «Российское общество фтизиатров».



Сорачева Татьяна Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой «Диетология и нутрициология» ГОУ ДПО РМАПО, врач-педиатр высшей категории. Сфера практической деятельности – нутритивная поддержка соматических, хирургических, онкологических пациентов и др. Является членом диссертационного совета, заместителем председателя проблемной комиссии «Питание здоровых и больных детей».



Сулайманов Шайирбек Алиевич, д.м.н., профессор, директор Национального центра охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Президент ОО Союз детских врачей КР, главный внештатный педиатр Минздрава КР.



Сычев Дмитрий Алексеевич, академик РАН, д.м.н., профессор, президент Общества фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной терапии; член правления Ассоциации клинических фармакологов; член Межрегионального общества фармакоэкономических исследований; член Правления Московского городского научного общества терапевтов. Заслуженный деятель науки РФ.



Фурман Евгений Григорьевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, проректор по научной работе ГБОУ ВПО «Пермский ГМУ им. ак. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. Принимал участие в научно-практических стажировках по педиатрии, детской пульмонологии и аллергологии.



Холодова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования МЗ РФ», врач высшей категории. В 2008 г. – лауреат премии года правительства Москвы в области медицины, награждена грамотой Министерства образования РФ «Отличник здравоохранения».



Эрдес Светлана Ильинична, д.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», врач высшей категории. Постоянный лектор Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической Ассоциации. Награждена грамотой МЗ РФ, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».