

Н.П. Котлукова<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, профессор, Н.К. Константинова<sup>1,2</sup>, Н.Д. Тележникова<sup>2</sup>,  
Т.Р. Лаврова<sup>2</sup>, канд. мед. наук, Т.С. Бельшева<sup>3</sup>, д-р мед. наук, Е.Ю. Гавеля<sup>4</sup>, канд. мед. наук,  
С.А. Житкова<sup>1</sup>, В.Е. Меньшиков<sup>1</sup>, Е.В. Карелина<sup>1</sup>

## РЕБАУНД-СИНДРОМ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕАНГИОМАХ

**Ключевые слова:** младенческая (инфантильная) гемангиома, ребаунд-синдром, лечение, пропранолол, факторы риска, группы риска, Гемангиол®

**Keywords:** infantile hemangioma, rebound syndrome, treatment, propranolol, risk factors, risk groups, Hemangiol®

**Резюме.** Статья посвящена ребаунд-синдрому – одному из осложнений, которые могут возникнуть после завершения медикаментозной терапии младенческих гемангиом. На большом клиническом материале (654 пациента, которые прошли лечение препаратом пропранолол, в том числе пероральным раствором препарата «Гемангиол»®, в Центре компетенций по лечению младенческих гемангиом на базе отделения кардиологии Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой г. Москвы, продемонстрирована низкая частота (3,6%) рецидивов. Представлена таблица с клиническими данными всех 25 пациентов с данным осложнением, проведен анализ возможных причин его возникновения, рассмотрены факторы риска и группы риска по формированию ребаунд-синдрома, различные тактики ведения пациентов и, главное, профилактические меры. В статье также описан клинический случай, который наглядно иллюстрирует изложенный теоретический материал.

**Summary.** The article is devoted to the analysis of rebound syndrome, one of the complications that may occur after the completion of drug therapy for infantile hemangiomas. On a large clinical material (654 patients) who were treated at the Competence Center for the Treatment of Infantile Hemangiomas on the basis of the Department of Cardiology of the Children's State Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva with propranolol, including the oral solution Hemangiol®, a low percentage (3.6%) of the formation of relapses was shown. A table with clinical data of all 25 patients is presented, followed by an analysis and discussion of possible causes, factors and risk groups for the formation of rebound syndrome, management tactics in the event of this complication and, most importantly, preventive measures for its development. The article also provides a clinical case, which is a visual addition to the material presented.

**Для цитирования:** Ребаунд-синдром при младенческих гемангиомах / Н.П. Котлукова [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 4–13.

**For citation:** Kotlukova N.P. et al. Rebound syndrome in infantile hemangiomas. *Pediatrician's Practice*. 2023;(3):4–13. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

Современная тактика ведения пациентов с младенческими (МГ), или инфантильными, гемангиомами подбирается индивидуально и, в зависимости от глубины и распространенности патологического процесса, может включать режим наблюдения, местную терапию, системную фармакотерапию, лазерное и хирургическое лечение. Первой линией системной фармакотерапии во всем мире в настоящее время является применение неселективного бета-адреноблокатора пропранолола в лекарственной форме раствора пропранолола гидрохлорида для приема внутрь. Эта форма зарегистрирована в России 10 ноября 2015 г. под торговым наименованием «Гемангиол»® («Пьер Фабр

Медикамент», Франция). «Гемангиол»®, раствор для перорального применения у детей 1-го года жизни – первое и единственное официально зарегистрированное, в том числе в России, лекарственное средство, созданное для лечения МГ, требующих системной терапии [1, 2].

Эффект пропранолола при лечении МГ, во-первых, основан на способности препарата вызывать периферическую вазоконстрикцию, в том числе в сосудах гемангиом, благодаря подавлению образования и высвобождения оксида азота (NO). В результате вазоконстрикции уменьшается скорость кровотока в сосудах МГ, цвет сосудистого образования меняется с насыщенного багрово-фиолетово-

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. Л.А. Дурнова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

<sup>4</sup> ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России

го на более бледный, изменяется его напряженность и снижается местная температура. Эти изменения появляются уже на 1–2-е сутки от начала приема препарата. Во-вторых, пропранолол ингибирует процессы ангиогенеза, снижая экспрессию VEGF (васкулоэндотелиального фактора роста) и FGF (фактора роста фибробластов). VEGF и FGF участвуют в процессе ангиогенеза. В нем также принимают участие матриксные металлопротеиназы (ММР-2 и ММР-9), уровень которых повышается в фазу пролиферации МГ. Их деятельность регулируется бета-адренорецепторами. Пропранолол ингибирует деятельность ММР-2 и ММР-9, снижая тем самым активность ангиогенеза. В-третьих, установлено, что пропранолол запускает апоптоз эндотелиальных клеток.

Несмотря на оптимистичные результаты применения пропранолола при МГ во всем мире и в России [1, 2], у некоторых пациентов после его отмены возникает так называемый ребаунд-синдром (рецидив), при котором сосудистое образование вновь начинает пролиферировать. Клинически это проявляется отрицательной динамикой в виде увеличения объема, усиления яркости, плотности сосудистого образования. Описан случай, когда после завершения лечения и развития рецидива размеры МГ стали больше, чем до старта лечения пропранололом [3].

Согласно данным литературы, рецидивы после прекращения приема препарата наблюдаются у 17–25% пациентов после 6 мес терапии, а пролонгация лечения, в частности до 12 мес, снижает их частоту до 5%. Обсуждаются возможные причины развития данного осложнения [4–10]. При этом в опубликованных сообщениях обращает на себя внимание небольшое число пролеченных пропранололом пациентов (от 12 до 44). Лишь в одной работе число пациентов составило 212, из них 13 (6%) с зарегистрированным ребаунд-синдромом, развившимся в различные сроки после завершения терапии [4]. Достаточно грозным был случай ребаунд-синдрома у пациента с подскладковой гемангиомой гортани, которая в результате рецидива после завершения терапии почти полностью закрыла дыхательные пути [8].

**Цель работы** – анализ ребаунд-синдрома у детей с МГ, в 2017–2023 гг. находившихся на лечении в отделении кардиологии Детской городской клинической больницы (ДГКБ) им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы (в Центре компетенций по лечению младенческих гемангиом), с выделением факторов и групп риска развития данного осложнения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В течение 7 лет в вышеуказанном центре проведено лечение 694 детей с МГ различных локализаций (без учета повторных госпитализаций, которые осуществлялись каждые 3 мес).

Из 694 детей 87% поступали впервые, 55% были в возрасте до 6 мес, когда МГ находилась в стадии пролиферации или активного роста, а 30% детей были в возрасте от 6 мес до 1 года. Этим пациентам по месту жительства был рекомендован режим наблюдения, и МГ при поступлении находились в стадии остановки роста. Оставшиеся 15% детей были старше 1 года. Они поступали, как правило, с неудачным опытом (неэффективностью) предшествующего лечения (криодеструкции, лазера, рентгенотерапии, местного лечения). У некоторых из них в анамнезе уже имел место ребаунд-синдром.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведен проспективный анализ данных пациентов с МГ, которые поступили в отделение впервые, **не проходили до этого никакого лечения** и которым было впервые назначено лечение неселективным бета-блокатором пропранололом, включая препарат «Гемангиол»®. После предварительного обследования, динамического контроля за эффективностью и безопасностью лечения, соблюдения этапности проводимого лечения с определением индивидуальных сроков терапии и индивидуальной схемы отмены препарата было установлено, что ребаунд-синдром после завершения лечения возник у 25 детей, что составило 3,6% от общего числа пролеченных пациентов.

С учетом небольшого числа детей с ребаунд-синдромом мы сочли возможным представить в таблице результаты проведенного индивидуального анализа (который включал форму, тип и локализацию МГ, предположительную причину ребаунд-синдрома, тактику ведения, исход), а также описать клинический случай, демонстрирующий двукратный рецидив у ребенка с МГ в правой околоушно-жевательной области.

Анализируя полученную информацию, следует отметить, что 84% наблюдавшихся нами пациентов с ребаунд-синдромом – это девочки, что превышает общую особенность данной патологии с преимущественной встречаемостью у лиц женского пола в соотношении 3:1. Из 25 детей рецидив был зафиксирован лишь у 4 мальчиков. В возрасте от 1 до 6 мес, что соответствовало стадии пролиферации МГ, были 84% пациентов, но при этом в оптимальном для старта системной фармакотерапии возрасте, который составляет от 1 до 2 мес жизни, были только 6 детей.

Анализ типа и формы МГ показал, что поверхностных гемангиом практически не было, большинство (20 человек) имели смешанный тип сосудистых образований, который сочетает в себе как наружный, так и внутренний компонент, а у 5 детей наблюдался глубокий тип гемангиом без наружного компонента. У 12 детей гемангиомы были очаговы-

## Характеристика детей с младенческими гемангиомами и ребаунд-синдромом

№	Пол	Возраст поступления	Форма, тип и локализация гемангиомы	Причина рецидива	Тактика ведения	Исход
1	Жен	4 мес	<b>Множественные:</b> а) <b>смешанная</b> (правая околоушная железа + правая щека) б) <b>поверхностные</b> (левое предплечье, кисть)	Два рецидива: 1. Незавершенное лечение. Отменено хирургом по месту жительства после 6 мес лечения. 2. Отмена на 4 дня на фоне ОРВИ + БОС	Двукратное возобновление терапии с коррекцией дозы и последующим завершением	Выраженная инволюция гемангиомы околоушно-жевательной области и остаточные явления гемангиомы кисти и предплечья (телеангиэктазии)
2	Жен	1 мес	<b>Множественные смешанные</b> (обе околоушные железы + нижняя губа с распространением на нижнюю челюсть и осложнением в виде изъязвления)	Два рецидива на фоне двух попыток постепенного снижения дозы и отмены лечения	Двукратное возобновление терапии с последующим подключением лазерного лечения	Неполная инволюция в 4,5 года клинически и по данным компьютерной томографии. Медикаментозная терапия в минимальной дозе (1 мг/кг/сут)
3	Жен	2 мес 23 дня	<b>Очаговая смешанная</b> (область мягких тканей кончика носа)	Рецидив после завершения лечения	Терапия не возобновлена по желанию родителей	Медленная инволюция
4	Жен	2 мес	<b>Очаговая смешанная</b> (правая параорбитальная область)	Рецидив через 1 год после отмены терапии. Возник после проведения прививки от гриппа в детском саду	Возобновление терапии в полном объеме	Остаточные явления (телеангиэктазии)
5	Жен	3 мес	РНАСЕ-синдром. <b>Сегментарная смешанная</b> (параорбитальная область справа, лоб, щека, верхняя и нижняя губа, твердое небо)	Два рецидива: 1. На фоне уменьшения дозы. 2. На фоне отмены терапии	После первого рецидива возобновление терапии. После второго – подключение лазерного лечения	Остаточные явления (телеангиэктазии в области лба)
6	Жен	5 мес	<b>Глубокая</b> (правая околоушная железа)	Два рецидива: 1. После отмены терапии в связи с появлением аффективно-респираторных пароксизмов. 2. На фоне уменьшения дозы, обусловленного повышенной паузой сердечного ритма по данным холтеровского мониторинга ЭКГ	Двукратное возобновление терапии с последующим завершением	Медленная инволюция
7	Жен	1 мес 18 дней	РНАСЕ-синдром <b>Сегментарная</b> (левая щека, мочка уха, слуховой проход) <b>смешанная</b>	Рецидив на фоне снижения дозы препарата перед хирургической операцией и дальнейшей отменой терапии	Возобновление терапии после операции пластики грудины	Остаточные явления (телеангиэктазии)

Продолжение табл.

8	Жен	2 мес	<b>Очаговая</b> глубокая (параорби- тальная область)	После медленной отмены терапии отмечено незначительное увели- чение размеров	Возобновление тера- пии по настоятельной просьбе родителей	Остаточные явления (синдром «остаточной кожи»)
9	Жен	4 мес	<b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (нижняя губа)	Рецидив после заверше- ния лечения. Провоциру- ющий фактор: инсоляция	Возобновление терапии	Остаточные явления (еле заметная пигментация)
10	Жен	6 мес	<b>Множественные</b> <b>смешанные</b> (шея, лоб)	Рецидив после отмены терапии	Возобновление терапии	Выздоровление без остаточных явлений
11	Жен	6 мес	РНАСЕ-синдром. <b>Сегментарная</b> + под- складковая гемангио- ма гортани, <b>смешан- ная</b>	Рецидив на фоне дли- тельного отсутствия кор- рекции дозы препарата по месту жительства	Возобновление терапии	Остаточные явления (телеангиэктазии)
12	Жен	3 мес	<b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (правая подключичная область)	После отмены терапии	Возобновление терапии	Остаточные явления (пигментация)
13	Жен	3 мес	<b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (область правого плеча)	На фоне снижения дозы	Возврат к прежней дозе	Остаточные явления после завершения лечения («остаточная кожа»)
14	Жен	3 мес	VATER-синдром <b>сегментарная</b> <b>смешанная</b> (параорбитальная область, правая щека)	На фоне снижения дозы	Возврат к прежней дозе	Остаточные явления (слабовыраженные телеангиэктазии на левой щеке)
15	Жен	2 мес	<b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (подклю- чичная область)	На фоне провоцирую- щих факторов: 1) отдых в Турции в летнее время (инсоляция), 2) там же перенесен- ная энтеровирусная инфекция, 3) после возвращения сделаны две прививки	Возобновление терапии в прежней дозе	Остаточные явления (симптом «остаточной кожи»)
16	Жен	1 год	<b>Множественные</b> <b>смешанные</b> (пра- вое бедро, волосистая часть головы, кисть)	На фоне снижения дозы	Возврат к прежней дозе	Остаточные явления (пигментация)
17	Жен	1 год 3 мес	<b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (лоб)	На фоне снижения дозы	Возврат к прежней дозе	Остаточные явления (незначительно выраженная пигментация)
18	Жен	1 мес	LUMBAR-синдром. <b>Очаговая</b> <b>смешанная</b> (пояснич- ная область)	После отмены терапии	Возобновление терапии	Остаточные явления (пигментация)

Окончание табл.

19	Жен	3 мес	<b>Очаговая смешанная</b> (параорбитальная область)	После отмены терапии	Возобновление терапии	Остаточные явления (симптом «остаточной кожи»)
20	Жен	3 мес	<b>Глубокая</b> (правая околоушная железа)	Неоднократные рецидивы на фоне частых перерывов в лечении в связи с частыми бронхитами и острыми респираторными инфекциями с бронхообструктивным синдромом	Возобновление терапии с дальнейшей отменой и отказом от медикаментозного лечения	Ребенок направлен в НМИЦ ЦНИИС и ЧЛХ для решения вопроса о возможном хирургическом лечении
21	Жен	3 мес 21 день	<b>Множественные смешанные</b> (верхняя губа, осложненная изъязвлением; мягкие ткани в области желобка, слизистая оболочка полости рта)	После отмены терапии	Возобновление терапии с последующим добавлением лазерного лечения	Остаточные явления (рубец, фиброзно-жировые изменения)
22	Жен	6 мес	<b>Множественные смешанные</b> (левая щека, волосистая часть головы)	После отмены	Возобновление терапии	Остаточные явления (пигментация)
23	Жен	4 мес	VACTER-ассоциация. <b>Очаговая глубокая</b> (поясничная область справа)	После отмены терапии усиление окраски	Решено не возобновлять терапию	Выздоровление без остаточных явлений
24	Жен	1 год 4 мес	Синдром Беквита – Видемана. <b>Очаговая смешанная</b> (область спины)	После отмены терапии	Решено не возобновлять терапию	Медленная инволюция. Наблюдение
25	Жен	1 год 11 мес	<b>Глубокая</b> (правая околоушная железа)	На фоне снижения дозы	Переход на более медленный ритм снижения с дальнейшей отменой	Остаточные явления (телеангиэктазии, незначительная припухлость правой щеки)

ми (одиночными), у 6 – множественными, у 4 детей они имели распространенную сегментарную форму. В 72% случаев МГ располагались в области головы, лица и шеи, а в 18% – в области туловища и конечностей. Голова, лицо и шея поражаются данной патологией чаще, чем туловище и конечности (соответственно в 60 и 40% случаев), но при ребаунд-синдроме процент поражения головы, лица и шеи оказался существенно выше. Наиболее часто ребаунд-синдром зафиксирован у пациентов с локализацией МГ в околоушно-жевательных (20%) и параорбитальных (20%) областях, включая РНАСЕ-синдром

У 1/3 пациентов с рецидивами МГ была выявлена синдромальная форма патологии (РНАСЕ-синдром, LUMBAR-синдром, VACTER-ассоциация, синдром

Беквита – Видемана). В подавляющем большинстве случаев (20 детей) ребаунд-синдром был однократным. У 4 детей он повторялся дважды, а у мальчика с глубокой МГ правой околоушной железы рецидивы возникали после каждой отмены препарата, что в итоге явилось показанием к направлению пациента к челюстно-лицевым хирургам.

Анализируя сроки, возможные причины и провоцирующие факторы рецидивов МГ, следует отметить, что у 60% (15 пациентов) ребаунд-синдром развился в ближайшие 3 мес после завершения лечения, у 31,6% отрицательная динамика стала наблюдаться при попытке отмены пропранолола на фоне постепенного, медленного снижения дозы препарата. В 1 случае ухудшение наступило из-за отсутствия коррекции дозы по месту жительства,

чего потребовало изменение массы тела ребенка, в другом – из-за необоснованной резкой отмены лечения хирургом через 6 мес терапии. У третьего ребенка частые острые респираторные инфекции осложнялись бронхообструктивным синдромом, что требовало отмены препарата на несколько дней и незамедлительно приводило к увеличению объема правой околоушно-жевательной области. Четвертый пациент на фоне терапии пропранололом, вопреки совету врача, находился на отдыхе в Турции с избыточной инсоляцией, где перенес энтеровирусную инфекцию, а после возвращения ему были сделаны 2 прививки. Набор вышеперечисленных провоцирующих факторов привел к резко выраженной отрицательной динамике, что было расценено как ребаунд-синдром. Следует отметить, что инсоляция как триггер была зафиксирована у 3 пациентов, прививки – также у 3 пациентов. У 1 ребенка с полной картиной процесса пролиферации МГ ребаунд-синдром развился через год после завершения лечения. Клиническая картина рецидива появилась после вакцинации против гриппа, проведенной ребенку в детском саду.

Средняя продолжительность лечения пациентов с ребаунд-синдромом составила 30,5 мес (2,5 года). Минимальный срок терапии составил 9 мес у ребенка МГ в области кончика носа, родители которого отказались от повторного назначения терапии, а максимальный срок – 51 мес у ребенка со смешанной МГ правой околоушной железы.

При появлении отрицательной динамики, риске или клинике ребаунд-синдрома решение вопроса о тактике ведения всегда было индивидуальным. Как уже было сказано выше, оно основывалось на совокупности клинико-лабораторных и инструментальных показателей, в том числе ультразвуковых (УЗИ) параметрах линейной скорости кровотока (ЛСК), а также индексе резистентности сосудов. Практически всегда после отмены системного приема пропранолола по данным УЗИ фиксировали незначительное повышение ЛСК, что было обусловлено пусть медленным и постепенным, но все-таки уходом от периферического вазоконстрикторного влияния препарата на сосудистую стенку, что не означало наличия рецидива и не служило показанием к повторному курсу лечения. В случаях ребаунд-синдрома на фоне снижения дозы препарата проводилась их коррекция, а при рецидивах, появлявшихся после завершения лечения, терапия пролонгировалась с назначением повторного курса лечения. В отдельных случаях прием пропранолола не возобновлялся (см. таблицу). Учитывалась также и кардиологическая симптоматика, в частности влияние пропранолола на сердечный ритм по данным суточного ЭКГ-мониторирования по Холтеру.

В первую очередь оценивались показатели продолжительности пауз сердечного ритма.

Из 25 детей, у которых возник ребаунд-синдром, 17 (68%) терапия была возобновлена, при этом у 3 детей с двумя ребаунд-синдромами лечение возобновлялось дважды. Четверем детям, у которых отрицательная динамика была зафиксирована в процессе снижения дозы препарата, был сделан «шаг назад», т. е. осуществлен возврат к предыдущей дозе пропранолола. Одному ребенку была осуществлена коррекция темпа снижения в сторону более медленного ритма. Трем пациентам повторная терапия не назначалась: в 1 случае по желанию родителей, у 2 детей нами было принято решение воздержаться от пролонгации терапии (дети с синдромальной патологией: синдромом Беквита – Видемана и VACTER-ассоциацией) с продолжением наблюдения под динамическим контролем УЗИ-параметров. Одному ребенку терапия возобновлялась после выздоровления от острой респираторной инфекции с БОС, но в дальнейшем она была остановлена, несмотря на симптомы рецидива, по причине развития симптомов бронхообструкции, которая развивалась даже при отсутствии клиники ОРВИ. Трем детям проводилось также лазерное лечение.

Всем детям с МГ в околоушно-жевательной области и ребаунд-синдромом после завершения лечения проводилась компьютерная томография (КТ) с внутривенным болюсным контрастированием. По результатам КТ у всех 5 пациентов выявлялись множественные аномальной формы (мальформационные) извитые сосуды, окружающие, «опутывающие» околоушную железу, с наличием крупного приносящего сосуда, берущего начало от наружной сонной артерии либо ее ветвей. С этим фактом была связана очень высокая исходная ЛСК, которая в приносящем сосуде достигала 180–220 см/с и, несмотря на отчетливый положительный эффект системной фармакотерапии как клинически, так по показателям ЛСК, приводила к ребаунд-синдрому после ее завершения. Тем не менее благополучное завершение лечения было зарегистрировано у 3 детей с данной локализацией, у 1 до настоящего времени продолжается терапия в минимальной поддерживающей дозе с наблюдением за процессом медленной инволюции, а 1 ребенок (с БОС) направлен на консультацию к челюстно-лицевым хирургам для решения вопроса об оперативном лечении.

У остальных детей (80%) исходом медикаментозной терапии стало либо полное выздоровление без каких-либо остаточных изменений (2 ребенка), либо выздоровление с остаточными явлениями в виде телеангиэктазий, гиперпигментации, симптома «остаточной кожи», фиброзно-жировых изменений, создающих внешнюю припухлость, а также

рубцов на месте язвенных дефектов, что создавало определенные косметические проблемы.

Как уже было сказано выше, анализ случаев ребаунд-синдрома, проведенный в большой когорте пациентов с МГ (694 ребенка), прошедших курс лечения неселективным бета-адреноблокатором пропранололом, выявил данное осложнение всего у 3,6% детей. Столь низкая частота ребаунд-синдрома была достигнута благодаря проведению **динамического УЗИ** гемангиом, в ходе которого оценивались размеры, толщина, количество сосудов в одном ультразвуковом срезе, а также ЛСК по артериям разного калибра (приносящий сосуд, а также интрапаренхиматозные крупные и средние артерии). Данное исследование проводилось как на фоне лечения пропранололом, так и после его окончания. На основании полученных данных формировался **индивидуальный подход к продолжительности лечения**, что позволило максимально снизить риск развития рецидивов.

Проведенный анализ позволил нам выявить две группы факторов риска по формированию ребаунд-синдрома при МГ: факторы риска, зависящие от самой МГ (внутренние), и факторы риска, которые могут быть отнесены к внешним.

**Внутренние факторы риска ребаунд-синдрома, обусловленные особенностью МГ:**

- **Тип:** глубокие и смешанные (комбинированные) МГ.
- **Локализация:** околоушно-жевательная область, ягодичная область, слизистая оболочка губ.
- **Анатомия** приносящей артерии (ее диаметр и скоростные характеристики крови).
- **Степень исходной васкуляризации** МГ.
- **Синдромальная патология** пациента: PHACE(S) и LUMBAR-синдромы, VATER-ассоциация и др.
- Женский пол.

**Внешние факторы риска развития ребаунд-синдрома при МГ:**

- Низкие дозы принимаемого препарата.
- Отсутствие или длительный промежуток в коррекции доз лекарственного препарата.
- Короткий курс лечения.
- Прекращение терапии до завершения стадии инволюции.
- Быстрая отмена препарата.
- Провоцирующие факторы (инсоляция, прививки, инфекции, травмы).

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ниже представлен клинический случай двух ребаунд-синдромов у одного ребенка с наиболее агрессивной локализацией МГ (в правой околоушной области) и пролонгированным курсом лечения. Случаи ребаунд-синдромов имели место до посту-

пления в Центр компетенций по лечению младенческих гемангиом.

Девочка 2016 года рождения впервые поступила в отделение кардиологии ДГКБ им. З.А. Башляевой (Центр компетенций по лечению младенческих гемангиом) в возрасте 1 года 10 мес.

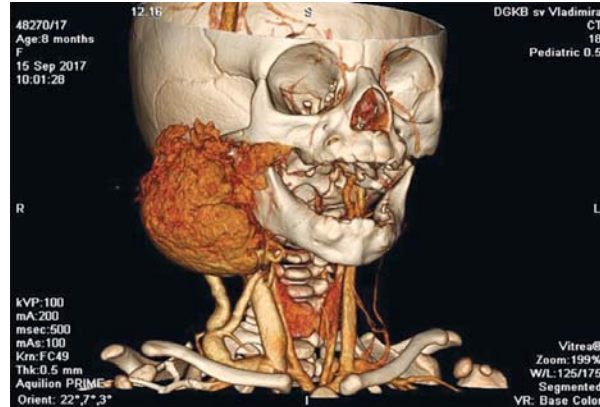
Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 8-й осложненной беременности, протекавшей с угрозой прерывания, токсикозом, хроническим пиелонефритом. Масса тела при рождении – 3960 г, рост – 56 см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 1 мес в области правой щеки и мочки уха появилось покраснение. Хирургом поликлиники поставлен диагноз «кавернозная младенческая гемангиома». По данным УЗИ: сосудистое образование размерами 37 × 25 × 38 мм с интенсивным кровотоком. Назначена местная терапия в виде аппликаций с 0,5%-ным раствором тимолола малеата (глазные капли). В связи с отсутствием эффекта, продолженным ростом сосудистой гиперплазии девочка направлена на консультацию к челюстно-лицевому хирургу, подтвердившего диагноз смешанной младенческой гемангиомы в правой околоушно-жевательной области. Проведена первая местная инъекция преднизолона в область гемангиомы, после которой рост продолжился еще более быстрыми темпами, щека значительно увеличилась в объеме, появился язвенный дефект. В возрасте 3 мес проведена повторная местная инъекция преднизолона, после чего на фоне продолжающегося активного роста МГ начала кровоточить (рис. 1).

В возрасте 3 мес 3 нед девочка была госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии больницы Св. Владимира г. Москвы, где был начат курс лечения селективным бета-блокатором атенололом с обработкой язвенного дефекта протосаном и банеоцином. На фоне заживления язвенного дефекта размеры МГ, тем не менее, продолжали увеличиваться (по сравнению с исходными они увеличились в 2 раза (60 × 40 × 60 мм)). Через 5 мес в ходе повторной госпитализации в данный стационар ребенку была проведена КТ, по данным которой размеры сосудистого образования не уменьшились, а напротив, отмечено распространение его на окологлоточное пространство (рис. 2). Терапия атенололом была продолжена. Еще через 3 мес в больнице Св. Владимира на фоне продолжающейся терапии атенололом проведено 5 сеансов лазерного лечения, а еще через 3 мес в возрасте 1 года 2 мес проведена первая попытка отмены атенолола. На этом фоне возник первый эпизод **ребаунд-синдрома (рецидива)**, когда щека вновь стала резко увеличиваться в объеме, что послужило причиной возобновления терапии атенололом до августа 2018 г., когда он был



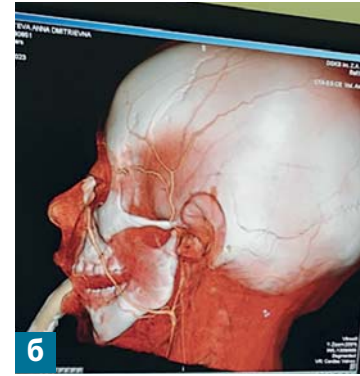
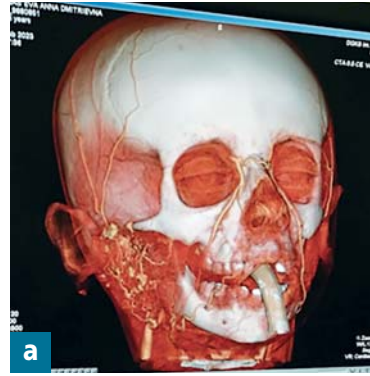
**Рис. 1.** Пациент 3 мес. Внешний вид смешанной младенческой гемангиомы в правой околоушно-жевательной области после второй местной инъекции преднизолона в стадии пролиферации, осложненной язвенным дефектом



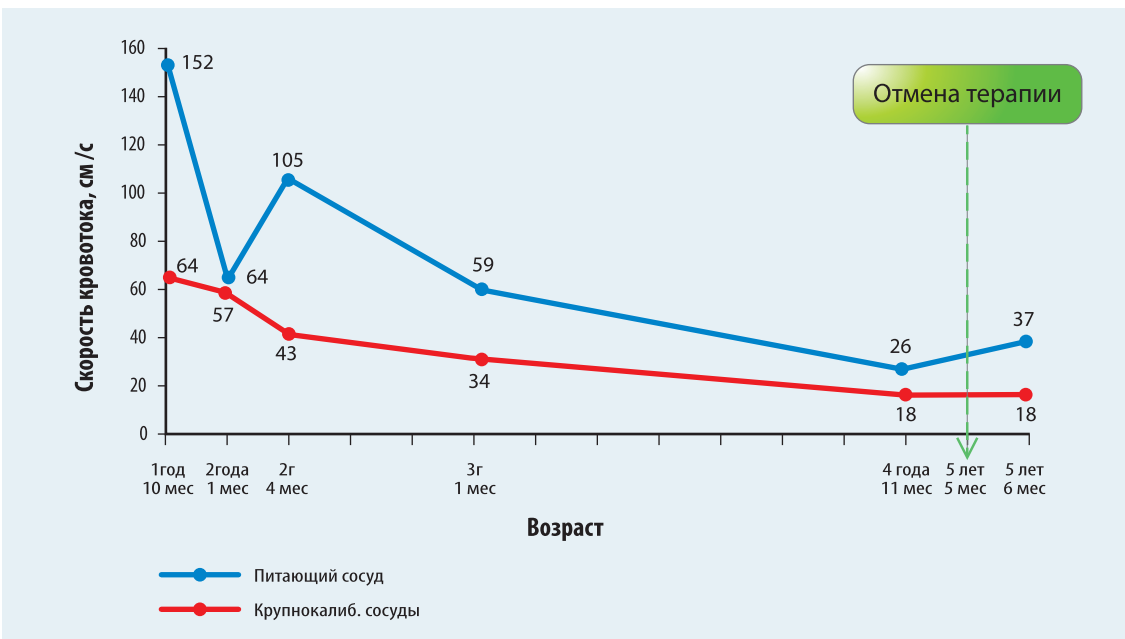
**Рис. 2.** Тот же пациент в возрасте 8 мес. Компьютерная томография. Младенческая гемангиома правой околоушной железы с распространением на околоушную область



**Рис. 3.** Тот же пациент в возрасте 2 лет. Внешний вид после двух перенесенных ребаунд-синдромов (правая щека увеличена в объеме, визуализируются выраженные рубцовые изменения)



**Рис. 4.** Тот же пациент в возрасте 6 лет 1 мес. Компьютерная томография правой (а) и левой (б). КТ правой околоушной железы с внутривенным контрастированием сосудов спустя 5 месяцев после завершения лечения



**Рис. 5.** Динамика линейной скорости кровотока по данным УЗИ на фоне терапии пропранололом



отменен в связи с некоторым уменьшением размеров ИГ (42 × 32 × 12 мм). Через 1 мес возник повторный эпизод **ребаунд-синдрома** с увеличением объема щеки, в связи с чем у лечащих врачей возникли сомнения в правильности первоначального диагноза и был поставлен диагноз «сиалоаденит неясной этиологии, возможно цитомегаловирусной природы». Девочка направлена к педиатрам для обследования с рекомендацией приема нурофена, эриуса и гомеопатического препарата лимфомиозот.

С 31.10.2019 (с возраста 1 года 10 мес) по 12.11.2019 ребенок впервые находился на стационарном лечении в отделении кардиологии ДГКБ им. З.А. Башляевой (Центре компетенций по лечению младенческих гемангиом). В связи с тем, что МГ, несмотря на возраст ребенка, продолжала находиться в стадии активного роста, вновь был дан старт системной фармакотерапии бета-адреноблокатором, но не атенололом, а пропранололом. Визуализировалась увеличенная в объеме правая щека цианотичной окраски, горячая и плотная, с местной температурой 38,6°C и рубцовыми изменениями (рис. 3). По данным УЗИ ЛСК была очень высокой как в питающей артерии (152 см/с), так и в крупной интрапаренхиматозной (64 см/с). Пропранолол был назначен в максимальной дозе (2,9–3,1 мг/кг/сут). В дальнейшем ребенок поступал в отделение каждые 3–4 мес для проведения комплексного обследования с целью оценки эффективности и безопасности лечения, постоянной коррекции доз пропранолола (всего 13 госпитализаций), что осуществлялось путем УЗИ гемангиомы, контроля анализов крови, ЭКГ, холтеровского мониторирования, эхокардиографии. Положительный эффект наметился уже в ходе первой госпитализации, что отчетливо наблюдалось в дальнейшем по данным клинического осмотра и результатов УЗИ с определением ЛСК по приносящим и интрапаренхиматозным сосудам гемангиомы, эти данные свидетельствовали о медленном процессе обратного развития. Постепенно объем правой щеки перестал отличаться от левой, нормализовалась местная температура, пальпаторно определялись уплотнения за счет участков фиброзно-жировой ткани. Последняя госпитализация состоялась в возрасте 6 лет 1 мес. С февраля 2022 г. (5 лет и 3 мес) было начато медленное снижение дозы препарата, которое завершилось его отменой в июле 2022 г. (5 лет 8 мес).

В возрасте 6 лет 1 мес спустя 5 мес после отмены пропранолола признаков ребануд-синдрома у девочки не выявлено. Асимметрии лица нет. Визуализируются рубцы на месте бывшего язвенного дефекта и лазерного воздействия, пальпаторно сохраняются фиброзно-жировые уплотнения. Местная температура – 36,9–37,3°C. Температура с контралатеральной

стороны – 36,4°C. По данным УЗИ в области правой околоушной железы и правой щеки дополнительных объемных образований не выявлено. Правая околоушная железа не увеличена в объеме, структура ее неоднородна за счет участков пониженной эхогенности и множественных мелких фиброзных включений линейной формы как резидуальных изменений. В составе железы определялись расширенные сосуды диаметром до 1,7 мм в небольшом количестве. ЛСК имела среднескоростные параметры (в наиболее крупной интрапаренхиматозной артерии – 36 см/с, в артериях среднего калибра – 24 см/с). При этом в крупной питающей артерии ЛСК была высокой и составляла 80 см/с. Индекс резистентности был сниженным (0,69). Таким образом, были получены ультразвуковые данные, свидетельствующие о выраженном, но не завершеном полностью процессе инволюции МГ в правой околоушно-жевательной области. Ребенку была проведена повторная КТ мягких тканей с внутривенным контрастированием сосудов, при которой в области правой околоушной слюнной железы определялись множественные извитые разнокалиберные сосуды, отходящие от наружной сонной артерии (сосудистая мальформация). Сама железа имела неоднородную структуру. С контралатеральной стороны железа обычных размеров и структуры (рис. 4). Показания к возобновлению терапии пропранололом отсутствовали, и девочка была выписана домой. Нежелательных кардиальных и экстракардиальных эффектов в ходе терапии бета-адреноблокаторами у ребенка не было. На рис. 5 представлена положительная динамика ЛСК по данным УЗИ гемангиомы в приносящем и крупном интрапаренхиматозном сосудах без повторных эпизодов ребануд-синдрома на фоне лечения пропранололом в Центре компетенций по лечению младенческих гемангиом ДГКБ им. З.А. Башляевой.

Таким образом, приведенный **клинический пример** демонстрирует:

- а) агрессивный характер МГ с локализацией в околоушно-жевательной области, обусловленный обильной васкуляризацией (большим количеством измененных извитых сосудов, «опутывающих» околоушную железу, отходящих от наружной сонной артерии, имеющих очень высокую скорость кровотока как в приносящих артериях, так и в интрапаренхиматозных крупных и средних артериях);
- б) высокий риск рецидивов (ребануд-синдрома) при отмене терапии бета-адреноблокаторами, который обусловлен вышеперечисленными особенностями васкуляризации;
- в) необходимость проведения пролонгированной системной фармакотерапии пропранололом в максимальных дозах (не менее 3 мг/кг/сут) с медленной

отменой под контролем ультразвуковых параметров ЛСК и индекса резистентности сосудов МГ данной локализации;

- г) нецелесообразность использования лазерной терапии в случаях смешанных МГ, имеющих не только наружный, но и внутренний компонент, который в данном случае оставил грубые рубцовые изменения;
- д) бесполезность и ошибочность применения пропранолола в виде препарата тимолол для местного аппликационного лечения комбинированных (смешанных) МГ, имеющих как наружный, так и внутренний компонент, в связи с низкой степенью проникновения препарата в глубину тканей. Такая терапия приводит как к отсутствию желаемого эффекта, так и к задержке своевременного старта системной фармакотерапии на фоне активного процесса пролиферации МГ, особенно с локализацией в околоушно-жевательных областях.

Следует также отметить, что в литературе в качестве одной из причин ребаунд-синдрома обсуждается возможность более длительной фазы пролиферации (дольше 6 мес) у детей с МГ околоушных желез, а также активирующая роль в этом процессе VEFR [3].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ результатов наблюдения большого числа пациентов с МГ, проходивших лечение в Центре компетенций по лечению младенческих гемангиом на базе отделения кардиологии ДГКБ им. З.А. Башляевой г. Москвы, позволил установить частоту и причины формирования ребаунд-синдрома, определить внутренние и внешние факторы риска его развития и предложить меры профилактики, которые заключаются в назначении адекватных доз лекарственного препарата и подборе индивидуальных сроков лечения на основании особенностей локализации и васкуляризации МГ.

Частота формирования ребаунд-синдрома при младенческих гемангиомах может быть минимизирована благодаря индивидуальному подходу к ведению пациентов из группы риска его развития. К группе риска следует отнести детей с синдромальной патологией, детей, имеющих глубокие или смешанные МГ с локализацией в параорбитальной области, слизистой оболочке губ, в околоушно-жевательных областях, где сосудистое образование питается большим количеством более мелких разветвленных артерий, отходящих от самой наруж-

ной сонной артерии или ее наиболее крупных ветвей. Индивидуальный подход заключается в раннем старте медикаментозной терапии (начало стадии пролиферации), назначении максимально допустимых доз пропранолола, своевременной коррекции доз, объективном динамическом ультразвуковом контроле, определяющем сроки лечения, а также постепенном снижении дозы пропранолола с рекомендацией «шага назад» с возвратом к предыдущей дозе с пролонгацией на 2 нед при появлении первых признаков ребаунд-синдрома. В случаях повторных рецидивов показана консультация специалистов по лазерному лечению либо хирургов, но торопиться с передачей этих пациентов в руки соответствующих специалистов не следует. Терпение, терпение и еще раз терпение! ■

### Литература

1. Современная стратегия и тактика ведения детей с infantильными гемангиомами / Н.П. Котлукова [и др.] // Практика педиатра. 2020. № 4. С. 4–12.
2. Современная системная фармакотерапия младенческих гемангиом / Н.П. Котлукова [и др.] // Практика педиатра. 2021. № 1. С. 52–56.
3. Bagazgoitia L., Hernandez-Martín A., Torrelo A. Recurrence of infantile hemangiomas treated with propranolol // *Pediatric Dermatology*. 2011. No. 28. P. 658–662.
4. Rebound of infantile hemangioma after cessation of oral propranolol / N. Shehata [et al.] // *Pediatric Dermatology*. 2013. Vol. 30, No. 5. P. 587–591.
5. Re: propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations / S.J. Bayliss [et al.] // *Pediatric Dermatology*. 2010. No. 27. P. 319–320.
6. Lawley L.P., Siegfried E., Todd J.L. Propranolol treatment for hemangioma of infancy: risks and recommendations // *Pediatric Dermatology*, 2009, No. 26. P. 610–614.
7. Use of propranolol in infantile haemangioma among Chinese children / K.K. Chik [et al.] // *HongKong Medical Journal* 2010. No. 16. P. 341–346.
8. Case report: treatment failure using propranolol for treatment of focal subglottic hemangioma / K.T. Canadas [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010. No. 74. P. 956–958.
9. Beta-blockers for the treatment of problematic hemangiomas / V.K. Sharma [et al.] // *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2013. Vol. 21, No. 1. P. 23–28.
10. Lynch M., Lenane P., O'Donnell B.F. Propranolol for the treatment of infantile haemangiomas: our experience with 44 patients // *Clinical and Experimental Dermatology*. 2014. Vol. 39, No. 2. P. 142.

Т.Г. Маланичева<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор, Н.В. Зиятдинова<sup>1</sup>, канд. мед. наук, доцент,  
Г.С. Гатауллина<sup>2</sup>, канд. мед. наук

## ОСТРЫЕ ТОНЗИЛЛИТЫ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ИХ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Ключевые слова:** острый тонзиллит, дети, Мирамистин, Окомистин

**Keywords:** acute tonsillitis, children, Miramistin, Okomistin

**Резюме.** Острый тонзиллит (ОТ) в амбулаторной практике относится к распространенным среди детей состояниям и чаще всего имеет вирусную или бактериальную этиологию. ОТ вирусной этиологии в большинстве случаев сопровождается катаральными симптомами, такими как ринит, конъюнктивит, кашель. Важное место в терапии ОТ занимает местная антибактериальная терапия, которая имеет ряд преимуществ: непосредственное воздействие на очаг инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге воспаления, отсутствие системного воздействия и меньший риск селекции резистентных штаммов нормальной микрофлоры. Эффективные препараты для местной терапии – «Мирамистин» и «Окомистин», действующим веществом которых является бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлоридмоногидрат. Данные препараты обладают широким спектром действия – антибактериального, противовирусного и антимикотического. Нами накоплен большой опыт применения препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» в лечении ОТ вирусной этиологии. В одном из последних наблюдений нами установлено, что назначение этих препаратов в комплексном лечении ОТ значительно сокращает период манифестации катаральных симптомов, в частности проявления ринита исчезают в среднем на 3 дня раньше, симптомы конъюнктивита – на 2,5 дня, боль в горле – на 3,5 дня; кроме того, на 13% сокращается общая продолжительность заболевания и в 2 раза снижается потребность в дополнительном назначении антибиотиков. Данные препараты могут быть рекомендованы в составе комплексной терапии ОТ у детей.

**Summary.** In outpatient practice acute tonsillitis (AT) refers to common conditions among children and most often has a viral and bacterial etiology. In most cases AT of viral etiology is accompanied by catarrhal symptoms, such as rhinitis, conjunctivitis, cough. An important place in AT therapy is occupied by a local antibacterial therapy, which has a number of advantages: the direct effect of the medication on the infection focus, the optimal concentration of the medication in the focus of inflammation, the absence of systemic effects on the body and a lower risk of selection of normal microflora resistant strains. Effective medicinal products for external application are Miramistin and Okomistin, the active substance of which is benzyltrimethyl [3-(myristoilamine)propyl] ammonium chloride monohydrate. These medicinal products have a wide range of antibacterial, antiviral and antimycotic effects. We have accumulated our own extensive clinical experience in the use of Miramistin and Okomistin in the treatment of AT of viral etiology. Thus, one of the recent observations showed that the prescription of these medications in the complex treatment of AT significantly reduces the period of catarrhal symptoms' manifestation, – in particular, the manifestations of rhinitis disappear on average 3 days earlier, the symptoms of conjunctivitis – by 2.5 days, the symptom of sore throat – by 3.5 days; besides, the total duration of the disease is reduced by 13%, and the need for additional prescribing of antibiotics is reduced by 2 times. These medications can be recommended as a part of AT complex therapy in children.

**Для цитирования:** Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Гатауллина Г.С. Острые тонзиллиты у детей: особенности их течения и эффективность топической терапии // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 14–18.

**For citation:** Malanicheva T.G., N.V. Ziatdinova, Gataullina G.S. Acute tonsillitis in children: features of their course and effectiveness of topical therapy. *Pediatrician's Practice*. 2023;(3):14–18. (In Russ.)

**О**стрый тонзиллит (ОТ) – достаточно распространенное состояние в педиатрической амбулаторной практике: заболеваемость им составляет 82 случая на 1000 детей всех возрастов, достигая мак-

симума в возрасте от 1 до 3 лет (341 случай на 1000 детей) и снижаясь к возрасту 7–18 лет (32 случая) [1–3]. ОТ называется эпизод острого инфекционного воспаления небных миндалин, а часто и окружающей их

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> ГАУЗ «Детская городская клиническая больница № 7» г. Казань

ткани, который протекает с отеком, гиперемией, преимущественно с повреждением поверхности миндалин различного характера (от катарального до эрозивного и язвенно-некротического) [4]. В первые 3 года жизни ОТ в основном имеют вирусную природу и вызваны аденовирусами, вирусом Эпштейна – Барр, вирусами простого герпеса и вирусами Коксаки, а с 3 лет в их возникновении приобретает большое значение  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА), который становится ведущей причиной острых тонзиллофарингитов (до 75% случаев) в возрасте от 5 до 18 лет [5]. Наряду с этими возбудителями могут быть стрептококки групп С и G, микоплазмы, хламидии, вирусы гриппа, значительно реже – стафилококки, грибы рода *Candida* и др.

Для ОТ любой этиологии характерны: острое начало, фебрильная (более 38°C) температура тела (нормальная или субфебрильная температура встречается значительно реже), боль в горле, часто увеличение, болезненность регионарных лимфатических узлов, возможен отказ от еды. Состояние чаще всего удовлетворительное или средней тяжести [6]. Диагноз ставится на основании жалоб больного на выраженную боль в горле, усиливающуюся при глотании, и данных физикального обследования: гиперемии, инфильтрации, отека небных миндалин, увеличении регионарных лимфатических узлов. При фарингоскопии наблюдаются гиперемизированные, инфильтрированные, отечные, увеличенные небные миндалины, возможно появление налета белого, грязно-белого или желтого цвета.

По клинической картине точно дифференцировать бактериальный и вирусный ОТ не всегда представляется возможным [7]. Для ОТ, вызванного БГСА, характерно увеличение передне- и заднешейных лимфатических узлов, лихорадка, острая боль в горле, яркая гиперемия зева («пылающий зев»), часто наличие экссудата на миндалинах, отсутствие катаральных явлений. ОТ вирусной этиологии в большинстве случаев сопровождается катаральными симптомами, такими как ринит, конъюнктивит, кашель [8]. При ОТ, вызванном вирусом Эпштейна – Барр, имеет место генерализованная лимфаденопатия, а также гепатомегалия и спленомегалия, что помогает при дифференциальной диагностике. Тяжесть течения неосложненного ОТ зависит не столько от его этиологии, сколько от системной реакции организма (уровень и длительность лихорадки, наличие аппетита), а также от степени увеличения небных миндалин.

Для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных ОТ рекомендуется проведение культурального бактериологического обследования на БГСА и экспресс-теста для выявления антигенов БГСА в мазке из зева у детей с клиниче-

ской картиной ОТ (иммунохроматографического экспресс-исследования мазка из зева на БГСА) [9]. Экспресс-тестирование основано на методе иммуноферментного анализа или иммунохроматографии, предполагает получение быстрого результата – «у постели больного». При положительных результатах экспресс-теста нецелесообразно проводить культуральное исследование из-за высокой специфичности экспресс-диагностики БГСА-инфекции. При отрицательном результате экспресс-теста у детей и подростков с подозрением на ОТ, вызванный БГСА, следует подтвердить его культуральным исследованием. Не следует рутинно проводить экспресс-тест у детей до 3 лет из-за редкости ОТ, вызванного БГСА, в данной возрастной группе.

Лечение ОТ включает назначение системных антибиотиков при доказанной бактериальной инфекции, топических антимикробных препаратов, противовоспалительных средств и щадящую диетотерапию. Для выбора терапии необходимо определение возбудителя. Системная антибактериальная терапия при вирусных тонзиллитах не показана. Стрептококковые тонзиллиты всегда требуют назначения системных антибиотиков [10, 11]. Нерациональная терапия ОТ способствует персистенции возбудителей на слизистой оболочке ротоглотки и в криптах миндалин, повышает риск рецидивов и хронического течения заболеваний лор-органов, поражения других органов и систем и более длительного и тяжелого течения банальных острых респираторных заболеваний.

Целями назначения антибактериальных препаратов системного действия при остром стрептококковом тонзиллите являются: эрадикация возбудителя (БГСА), профилактика осложнений («ранних» гнойных и «поздних»), ограничение очага инфекции (снижение контагиозности), клиническое выздоровление. Необходимо помнить, что при инфекционном мононуклеозе возможно развитие так называемой «ампициллиновой» сыпи [12, 13].

Показанием к назначению системных антибиотиков является бактериальный ОТ. Критерии стрептококкового поражения – возраст 5–15 лет, наибольшая распространенность зимой и ранней весной, в анамнезе контакт с больным со стрептококковым ОТ, внезапный дебют боли в горле, лихорадка, головная боль, тошнота, рвота, боль в животе, изолированные признаки воспаления в ротоглотке, островчатый налет на миндалинах, петехиальная энантема на мягком небе, переднешейный лимфаденит, скарлатиноподобная сыпь, наличие БГСА, идентифицированного с помощью экспресс-теста.

Выбор стартового антибиотика, согласно клиническим рекомендациям «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)» (2021), зависит от

наличия у пациента факторов риска выявления лекарственно-устойчивых возбудителей [15] и особенностей аллергологического анамнеза. Так, при ОТ у пациента без данных факторов риска стартовыми антибиотиками являются феноксиметилпенициллин и амоксициллин. У пациентов с факторами риска стартовым антибиотиком является амоксициллин/клавуланат. Пациентам с аллергией на пенициллины при ОТ назначают цефалоспорины II–III поколения, а при аллергии на  $\beta$ -лактамы – макролиды, линкозамиды.

Важную роль в терапии ОТ играет местная антимикробная терапия, которая имеет ряд преимуществ: непосредственное воздействие на очаг инфекции, оптимальная концентрация лекарственного препарата в очаге, отсутствие системного воздействия и меньший риск селекции резистентных штаммов нормальной микрофлоры.

Эффективным препаратом для местной терапии ОТ выступает препарат «Мирамистин», действующим веществом которого является бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлоридмоногидрат. Антисептическое действие «Мирамистина» хорошо изучено [16–18]. «Мирамистин» обладает широким спектром действия – антибактериального, противовирусного и антимикотического. Препарат оказывает бактерицидное действие в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus anthracoides*) и грамотрицательных организмов (*Neisseria spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Vibrio spp.*), как в виде монокультур, так и в виде ассоциаций (синегнойная палочка и стафилококк, кишечная палочка и стафилококк). Данный препарат активен в том числе против госпитальных штаммов, резистентных к антибиотикам. «Мирамистин» оказывает противовирусное действие на аденовирусы, герпесвирусы и другие сложные вирусы. Доказано противогрибковое действие препарата на дрожжевые грибы рода *Candida*, *Malassezia furfur*, *Rhodotorula rubra*, плесневые грибы (аспергиллы, пенициллы) и дерматофиты. Важно, что «Мирамистин» усиливает функциональную активность иммунных клеток, активируя местный неспецифический иммунитет, стимулирует защитные реакции в месте применения за счет активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов, потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы [19]. Положительными свойствами препарата «Мирамистин» также являются: нормализация транспортной функции мерцательного эпителия, усиление процессов регенерации, отсутствие местнораздражающего, аллергизирующего, а также канцерогенного, мутагенного и эмбриотоксического действия [20]. Применяется в оториноларинго-

гии для лечения острого и хронического гайморита, тонзиллита, фарингита, ларингита. При ОТ проводится орошение или полоскание зева. Детям старше 14 лет – по 3–4 орошения с помощью насадки-распылителя или полоскание раствором по 10–15 мл 3–4 раза в день. Детям младше 14 лет – в соответствии с инструкцией (от 3 до 6 лет – по 1 нажатию, от 7 до 14 лет – по 2 нажатия) в течение 4–10 дней.

При ОТ вирусной этиологии часто отмечаются сопутствующие катаральные явления, такие как ринит и конъюнктивит, что является показанием к назначению топических препаратов широкого спектра действия. Рациональным выбором в подобных случаях, на наш взгляд, является препарат «Окомистин», который применяется для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний в офтальмологии и оториноларингологии. Основное действующее вещество препарата также бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлоридмоногидрат. Препарат обладает широким спектром – действует на бактерии, вирусы, грибы, простейшие, оказывает синергический эффект в отношении антибиотиков, ускоряет процессы регенерации. Не обладает местным раздражающим действием, стимулирует местные защитные реакции, оказывает противовоспалительное действие. Для лечения конъюнктивитов у детей «Окомистин» закапывают в конъюнктивальный мешок по 1 капле до 6 раз в сутки в течение 7–10 дней, а для лечения острого риносинусита данный препарат закапывают в каждый носовой ход по 1–2 капли до 4–6 раз в сутки в течение 10–14 дней.

Нами накоплен обширный опыт применения препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» в лечении ОТ вирусной этиологии. В частности, в последнее время под наблюдением находилось 55 детей в возрасте от 3 до 17 лет с ОТ аденовирусной этиологии. Среди них девочки составили 50,9%, мальчики – 49,1%, дети в возрасте от 3 до 7 лет – 63,6%, от 7 до 17 лет – 36,4%. Воспалительный процесс в миндалинах у всех пациентов носил катаральный характер. Диагноз подтверждался положительным результатом исследования на аденовирусы методом полимеразной цепной реакции. ОТ сочетался с конъюнктивитом и ринитом у 76,4% детей, с изолированным ринитом – у 14,5%, с изолированным конъюнктивитом – у 9,1%.

Пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 30 детей с ОТ вирусной этиологии, которые в составе комплексной терапии получали топические препараты «Мирамистин» и «Окомистин». Группу сравнения составили 25 детей, принимавшие в составе комплексной терапии пастилки с антисептиками. Сравнимые группы достоверно не различались по полу, возрасту, тяжести состояния и дополнительной терапии (щадящая диета, деконгестанты, промывание носа изотониче-

Оценка клинической эффективности препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» при остром тонзиллите вирусной этиологии у детей

Группа	Длительность клинических проявлений, сут			Длительность заболевания, сут	Потребность в антибиотиках, %
	ринита	конъюнктивита	болей в горле		
Основная	4,0	3,0	4,5	5,7	7
Сравнения	7,0	5,5	7,7	6,5	15



Рис. 1. Частота катаральных явлений, сопутствующих острому тонзиллиту

скими солевыми растворами, по показаниям – жаропонижающие средства). В основной группе детей препарат «Мирамистин» назначался в форме спрея в возрастной дозе согласно инструкции (3–4 раза в день на протяжении 7 дней). «Окомистин» закапывали в конъюнктивальный мешок по 1 капле до 6 раз в сутки в течение 7 дней, при наличии симптомов ринита – в каждый носовой ход по 1–2 капли до 4 раз в сутки в течение 10 дней. До и после завершения курса лечения проводилось углубленное клиническое обследование в динамике.

Анализ полученных данных показал, что в основной группе детей, получавших препараты «Мирамистин» и «Окомистин», в среднем на 3 дня раньше, чем в группе сравнения, исчезали клинические проявления ринита (см. таблицу), на 2,5 дня раньше – симптомы конъюнктивита, а также в среднем на 3,2 дня раньше купировались боли в горле. Нами установлено, что в основной группе на 13% сокращалась длительность заболевания, которая составила 5,7 дня в основной группе и 6,5 дня в группе сравнения. Кроме того, в 2 раза снизилась потребность в антибиотиках (в основной группе антибиотики получали 7% детей, а в группе сравнения – 15%).

Все пациенты отмечали хорошую переносимость препаратов, побочных явлений не наблюдалось.



Рис. 2. Оценка клинической эффективности препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» при остром тонзиллите вирусной этиологии у детей

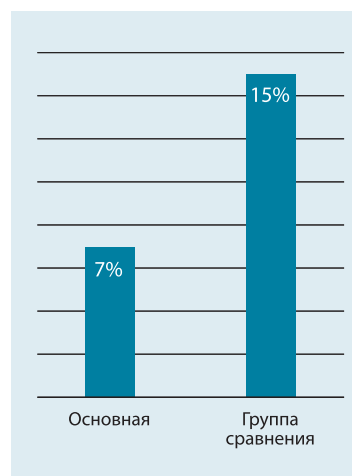


Рис. 3. Потребность в антибиотиках у пациентов с острым тонзиллитом вирусной этиологии

Таким образом, по результатам наблюдений можно сделать следующие выводы: ОТ относится к широко распространенным среди детского населения заболеваниям и имеет преимущественно вирусную и бактериальную этиологию. ОТ вирусной этиологии в большинстве случаев сопровождается катаральными симптомами, такими как ринит, конъюнктивит, кашель. Важное значение в терапии ОТ имеет местная антибактериальная терапия, которая непосредственно воздействует на очаг инфек-

ции в оптимальной концентрации лекарственного препарата при отсутствии системного воздействия на организм.

Эффективными препаратами для местной терапии острого тонзиллофарингита и сопутствующих ринита и конъюнктивита выступают «Мирамистин» и «Окомистин», действующим веществом которых является бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлоридмоногидрат. Данные препараты обладают широким спектром действия – антибактериального, противовирусного и антимикотического. Нами накоплен большой опыт применения препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» в лечении ОТ вирусной этиологии. Включение в состав комплексной терапии ОТ вирусной этиологии у детей от 3 до 17 лет топических антимикробных средств широкого спектра действия – препаратов «Мирамистин» и «Окомистин» в возрастной дозе в течение 7 дней продемонстрировало их высокую клиническую эффективность, что проявилось в более быстром купировании катаральных симптомов ринита, конъюнктивита, боли в горле, а также в сокращении длительности заболевания и снижении потребности в системных антибиотиках. Данные препараты могут быть рекомендованы в составе комплексной терапии ОТ у детей. ■

### Литература

1. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A Streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America / S.T. Shulman [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. 2012. Vol. 55, No. 10. P. 1279–1282. DOI: 10.1093/cid/cis847.
2. The validity of sore throat score in family practice / W.J. McIsaac, V. Goel, T. To, D.E. Low // *Canadian Medical Association Journal*. 2000. Vol. 163, No. 7. P. 811–815.
3. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: a meta-analysis / J. Oliver [et al.] // *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2018. Vol. 12, No. 3. e0006335. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006335.
4. Андреева И.В., Стецюк О.У., Егорова О.А. Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: сложные ответы на простые вопросы // *Русский медицинский журнал. Мать и дитя*. 2020. № 2. С. 105–111.
5. Fine A.M., Nizet V., Mandl K.D. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis // *Archives of Internal Medicine*. 2012. Vol. 172, No. 11. P. 847–852. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.950.
6. Острый тонзиллит и фарингит : клинические рекомендации. М. : Оригинал макет, 2021. 44 с.
7. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management / J.P. Windfuhr [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016. Vol. 273, No. 4. P. 973–987.
8. Артюшкин С.А., Еремина Н.В. Дифференциальная диагностика и рациональная терапия вирусных поражений верхних дыхательных путей // *Русский медицинский журнал*. 2016. Т. 24, № 4. С. 245–250.
9. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Дарманиян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение // *Фарматека*. 2009. № 14. С. 65–69.
10. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2017. № 1. С. 17–25.
11. Munck H., Jørgensen A.W., Klug T.E. Antibiotics for recurrent acute pharyngo-tonsillitis: systematic review // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018. Vol. 37, No. 7. P. 1221–1230. DOI: 10.1007/s10096-018-3245.
12. Antibiotic allergy in pediatrics / A.E. Norton, K. Konvinse, E.J. Phillips, A.D. Broyles // *Pediatrics*. 2018. Vol. 141, No. 5. e20172497. DOI: 10.1542/peds.2017-2497.
13. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams / R. Mirakian [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. 2015. Vol. 45, No. 2. P. 300–327.
14. Granowitz E.V., Brown R.B. Antibiotic adverse reactions and drug interactions // *Critical Care Clinics*. 2008. Vol. 24, No. 2. P. 421–xi. DOI: 10.1016/j.ccc.2007.12.011.
15. Резолюция экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». 31 марта 2018 г., Москва // *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018. Vol. 3. P. 10–15. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.10-15.
16. Самсыгина Г.А. Противовоспалительная терапия острых респираторных инфекций у детей // *Педиатрия*. 2011. Т. 90, № 1. С. 102–106.
17. Таточенко В. К. Острые респираторные заболевания у детей – антибиотики или иммуностимуляция? // *Вопросы современной педиатрии*. 2004. Т. 3, № 2. С. 35–42.
18. Мирамистин. Сборник трудов / под ред. Ю.С. Кривошеина. М. : Медицинское информационное агентство, 2004. С. 625.
19. Калантаров Г.К., Аванесов А.М. Влияние антисептиков мирамистин и хлоргексидин на местный иммунитет полости рта при хроническом генерализованном катаральном гингивите // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2013. № 3. С. 68–73.
20. Применение препарата Мирамистин при лечении детей с острым назофарингитом / М.А. Хан, Н.А. Лян, Е.Л. Вахова, Н.А. Микипченко // *Лечащий врач*. 2014. С. 95–96.

А.Ю. Ивойлов<sup>1-3</sup>, д-р мед. наук, профессор, В.В. Яновский<sup>1-3</sup>, канд. мед. наук, П.Л. Чумаков<sup>1</sup>, канд. мед. наук, А.С. Товмасын<sup>1</sup>, канд. мед. наук, А.Е. Кишиневский<sup>1</sup>, Н.В. Шведов<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** носовое кровотечение, тампонада носа, детская оториноларингология

**Keywords:** epistaxis, nasal packing, pediatric otorhinolaryngology

**Резюме.** Целью данной публикации стал анализ современных взглядов российских и зарубежных авторов на этиологию, патогенез, методы диагностики и комплексного лечения носовых кровотечений у детей. Указаны наиболее частые причины их возникновения, описаны специфические для педиатрии проблемы, с которыми приходится сталкиваться практическому врачу. Рассмотрены сильные и слабые стороны имеющихся в настоящее время методов и средств остановки носового кровотечения, предложены способы их улучшения, способные повысить эффективность оказания медицинской помощи детям. Ввиду распространенности носовых кровотечений статья может представлять интерес не только для врачей-оториноларингологов, но и для специалистов других медицинских специальностей, а также обучающихся.

**Summary.** The presented article is devoted to the problem of epistaxis in children. The purpose of this paper was to analyze the modern views of Russian and foreign authors on issues of etiology, pathogenesis, diagnosis and complex treatment of epistaxis in childhood. We observed the most common causes of epistaxis in children, typical problems that pediatrics usually deal with. We discussed advantages and disadvantages of all currently used methods to stop epistaxis, our proposals to improve the efficiency of medical care in pediatrics. Considering the prevalence of epistaxis this article may be of interest not only to otorhinolaryngologists, but also to specialists of other medical specialties, also students.

**Для цитирования:** Современные методы остановки носовых кровотечений у детей / А.Ю. Ивойлов [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 19–26.

**For citation:** Ivoilov A.Yu. et al. Modern methods of stopping nosebleeds in children. Pediatrician's Practice. 2023;(3):19–26. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы носовых кровотечений (НК) не вызывает сомнений и определяется широким их распространением и сложностями в лечении, с которыми нередко сталкивается оториноларинголог, в особенности если речь идет о детях. Примерно у 60% людей по крайней мере один раз в жизни был эпизод НК, и в 11–25% случаев им требовалась госпитализация [1]. По частоте возникновения НК занимают 1-е место среди спонтанных кровотечений [2]. Обычно НК удается остановить довольно быстро, но в 4% случаев они упорно рецидивируют и сопровождаются значимой кровопотерей [3]. Количество госпитализаций по поводу НК имеет тенденцию к увеличению. Так, если в начале XX в. доля НК составляла 3,0–4,8% от общего числа случаев госпитализации [4], то к концу XX в. эта цифра колебалась от 3,0 до

14,3% [5]. В 2008 г. П.В. Свириным и соавт. было проведено исследование распространенности геморрагических проявлений у московских детей школьного возраста посредством анкетирования их родителей; установлено, что НК были наиболее частым геморрагическим проявлением и имели место у 25,7% детей (той или иной степени выраженности) [6]. По данным отечественных и зарубежных авторов, в возрасте до 5 лет у 30% детей был хотя бы один эпизод НК, в возрасте от 6 до 10 лет – у 56% детей, от 11 до 15 лет – у 64% [7]. К 19 годам НК задокументированы более чем у половины детей и составляют примерно 1 случай на 260 обращений за неотложной медицинской помощью [8]. Наиболее часто НК у детей отмечаются в возрасте от 3 до 8 лет. При этом до двухлетнего возраста НК встречаются очень редко, примерно в 1 случае на 10 тыс. детей, и заставляют подозревать

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы»

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России



травму или какое-либо серьезное заболевание, например острый лейкоз, врожденную гемангиому полости носа и носоглотки [9–12]. У новорожденных и грудных детей, в отличие от детей старшего возраста, практически не бывает спонтанных НК. Это связано с анатомическими особенностями носа ребенка – отсутствием кавернозной ткани носовых раковин, глубоким расположением и недоразвитием веточек носонейной артерии и ее анастомозов в передненижней части перегородки носа [9].

Часть детей страдает рецидивирующими НК. Под этим термином следует понимать НК, повторяющиеся в ограниченном временном промежутке, нарушающие общее состояние больного и требующие лечения в условиях стационара [3]. Данное определение носит отчасти субъективный характер, поскольку в настоящее время нет четких единых критериев для установки данного диагноза. Некоторые авторы для удобства условились устанавливать диагноз рецидивирующих НК при наличии 5 и более эпизодов в год [13].

### КЛАССИФИКАЦИЯ

НК различают в зависимости от локализации, источника, продолжительности, пусковых факторов, что отражено в научной литературе в виде множества этиопатогенетических классификаций.

НК классифицируют:

- 1) по механизму возникновения: спонтанные и травматические, в том числе операционные и послеоперационные;
- 2) по типу поврежденного сосуда: артериальные, венозные и капиллярные. Отдельную группу среди капиллярных НК составляют диапедезные;
- 3) по времени возникновения: первичные, ранние и поздние вторичные;
- 4) по частоте появления: спорадические и рецидивирующие;
- 5) по клиническим проявлениям: явные (наружные) и скрытые (внутренние или латентные, например, гематосинус и гематома);
- 6) по локализации источника кровотечения: передненижние, задненижние, верхние, односторонние, двухсторонние;
- 7) по объему кровопотери: незначительные, умеренные, массивные, профузные [14, 15].

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В большинстве случаев НК является не болезнью, а симптомом общего или местного заболевания или воздействия. К местным причинам НК относятся травма (инородные тела, хирургические вмешательства, вредная привычка производить туалет носа пальцем), инфекции верхних дыхательных путей, полипы носа, аллергические проявления, неадекват-

ные условия быта, опухоли (в том числе ювенильная ангиофиброма, назальная гемангиома, назальная папиллома и т. д.), загрязненный воздух и др. [3].

К системным причинам относятся артериальная гипертензия, различные нарушения коагуляции, приобретенная тромбоцитарная дисфункция (например, после применения нестероидных противовоспалительных препаратов), использование ингибиторов ангиогенеза [16], истинная полицитемия, уремия, сосудистая патология (наследственная геморрагическая телеангиэктазия, нарушения структуры коллагена, сосудистые мальформации, другие васкулиты), системные инфекции (дифтерия носа, брюшной тиф, врожденный сифилис, туберкулез, инфекционный мононуклеоз, папилломавирусная инфекция, малярия, коклюш, ревматическая лихорадка, грипп, острый тонзиллит, геморрагические лихорадки, ветряная оспа, корь) [3].

Имеются сведения о влиянии бактериальной инфекции на новообразование сосудов в слизистой оболочке полости носа (СОПН), что приводит к возникновению носовых НК [17, 18]. При исследовании микрофлоры переднего отдела перегородки носа детей, страдающих рецидивирующими НК с невыясненной этиологией, в 86% случаев выявляется носительство *S. aureus*, тогда как у пациентов без НК *S. aureus* обнаруживается не более чем в 20% случаев [19]. Зарубежные исследователи при гистологическом исследовании биоптатов СОПН у детей, страдающих рецидивирующими идиопатическими НК, выявили признаки хронической воспалительной клеточной инфильтрации в СОПН и множественные расширенные тонкостенные капилляры [20], что вполне может быть следствием стафилококковой колонизации. Отечественные ученые также исследовали биоптаты СОПН и пришли к выводу, что очаги некроза сосудов СОПН, образующиеся вследствие патологического ангиогенеза, являются одной из причин рецидивирующих НК. Пусковым фактором данного патологического механизма выступает персистирующая папилломавирусная инфекция [19]. Исследователи из Южной Кореи указывают на роль повышенной концентрации твердых атмосферных частиц диаметром  $\leq 10$  мкм в возникновении НК у детей и взрослых [21].

### ДИАГНОСТИКА

При обращении ребенка с НК в стационар врачу необходимо в максимально короткий срок купировать кровотечение, для чего важно правильно определить его источник. Это подчас становится сложной задачей из-за особенностей детского поведения и затрудненного сбора анамнеза.

Диагностические мероприятия целесообразно начинать с таких простых и доступных методов ис-

следования, как измерение артериального давления и определение показателей пульса. Врач также должен выявить признаки декомпенсации кровообращения, определить, не привело ли кровотечение к развитию геморрагического шока, и при его развитии безотлагательно начать противошоковую терапию, оценить степень кровопотери, выявить другие изменения в системе гемостаза при их наличии [22]. Следует помнить, что в полость носа кровь может попадать из пищеварительного тракта или дыхательных путей. Абсолютным критерием определения источника кровотечения является его визуализация. Относительными критериями являются цвет и вид крови. При кровотечении из пищеварительного тракта кровь приобретает темно-коричневый оттенок вследствие образования солянокислого гематина. При кровотечениях из дыхательных путей кровь может иметь пенный вид, сопровождаться кашлевыми толчками и быть алой по цвету [2].

В 90% случаев у детей источником НК является зона Киссельбаха – Литтла, тогда НК легко купируется без специализированной медицинской помощи [23]. Кроме зоны Киссельбаха, в литературе описаны и другие зоны, наиболее часто становящиеся источником НК. Передневерхняя (этмоидальная) – из бассейна решетчатых артерий, чаще возникает при травмах головы, вызывающих повреждение сосудов решетчатой кости. Заднелатеральная – из венозного сплетения на латеральной стенке полости носа под задним концом нижней носовой раковины (клиновидно-небная артерия). Задняя перегородочная – из бассейна основно-небной артерии [24]. При задних кровотечениях в 70% случаев источником является задняя перегородочная зона [25]. Кровотечения в этой зоне чаще возникают у лиц с артериальной гипертензией. Сосуды здесь имеют крупный диаметр, плохо сокращаются, поэтому купирование кровотечения данной локализации представляет сложную задачу [26]. НК из этой зоны, как правило, более характерны для лиц пожилого возраста и у детей встречаются редко [27]. Повышение артериального давления у детей не обязательно является симптомом гипертонической болезни. В подростковом периоде интенсивный рост скелетной и мышечной систем опережает рост сосудов, в связи с чем у подростков могут возникнуть эпизоды повышения артериального давления, что может стать причиной НК.

При тяжелых травмах головы может возникнуть перелом продырявленной пластины, поэтому существует необходимость дифференциальной диагностики обычного НК и кровотечения, сопровождающегося ликвореей. Для этого используют симптом двухконтурного пятна: капля крови с примесью ликвора, нанесенная на салфетку, оставляет двухконтурный след, в отличие от капли крови без

ликвора, оставляющей только один контур [26, 28]. Профузные, рецидивирующие НК и НК с летальным исходом могут быть обусловлены разрывом внутренней сонной артерии при травмах с переломом основания черепа [29, 30].

В лор-стационаре чаще всего проводятся ориентировочные исследования системы свертывания крови, и уже при выявлении в ней изменений пациенту требуется специализированная гематологическая помощь [26]. По данным ряда зарубежных авторов, распространенность гематологических расстройств среди детей с рецидивирующим НК хотя и составляет 33% [31], но первопричиной НК данные нарушения становятся менее чем у 10% детей [32].

Для выявления гемостатических нарушений в качестве первого этапа обследования возможно проведение скрининговых тестов, в которые входят общий анализ крови с оценкой количества тромбоцитов, ретикулоцитов и гематокрита, длительность кровотечения, время свертывания крови, уровень фибриногена и растворимых фибринмономерных комплексов. После получения результатов предварительных исследований можно определить требуемый объем дополнительных исследований и медикаментозного лечения [2]. Для обнаружения сосудистых нарушений или гемокоагуляционных дефектов проводят пробы на механическую устойчивость капилляров – накладывается жгут, делается удар молоточком, укол или щипок и оценивается наличие/отсутствие петехий [26].

Тяжесть состояния ребенка зависит от объема кровопотери, однако при кровотечении в просвет желудка или кишечника оценить истинное количество излившейся крови практически невозможно, поэтому примерную величину кровопотери определяют по степени напряжения компенсаторно-защитных реакций организма, для чего используются соответствующие методики, включающие оценку не только лабораторных показателей, но и клинических проявлений [22].

В зависимости от объема кровопотери клиническая картина бывает различной, но стоит помнить, что, хотя незначительный объем кровопотери (до нескольких десятков миллилитров) и не приводит к развитию каких-либо метаболических изменений в организме и, как правило, не вызывает патологической симптоматики, в детском возрасте и у лиц с лабильной психикой даже такое НК может сопровождаться реакциями психогенного или вегетососудистого характера [15]. В связи с этим, если позволяет клиническая ситуация, в борьбе с НК также следует уделять внимание устранению эмоционального напряжения и страха не только у больного, но и у сопровождающих его родственников. Кро-

ме того, чрезмерное возбуждение пациента может усилить НК. Устранению этого фактора может способствовать успокаивающая беседа и, при необходимости, применение препаратов с седативным действием [33].

### ЛЕЧЕНИЕ

При лечении НК важно не только купировать его, но и воздействовать на патогенез заболевания [27, 34]. Рационален «ступенчатый подход» к лечению НК [35], при котором на первом этапе воздействуют на кровоточащий участок с целью купирования кровотечения, а на втором – предупреждают рецидив заболевания. Независимо от этиологии НК начальные лечебные мероприятия должны быть направлены, помимо его купирования, и на коррекцию гиповолемии [27, 36].

Начинать остановку НК необходимо с простых мероприятий: разместить удобно пациента, слегка наклонив его голову вперед, очистить носовые ходы от геморрагических сгустков путем отсмаркивания или при помощи электроаспиратора. Крылья носа рекомендуется прижать к перегородке, предварительно можно ввести в соответствующую половину носа ватный тампон, пропитанный сосудосуживающими препаратами или 3%-ным раствором перекиси водорода, приложить холод на области спинки носа и затылка. Тампоны изготавливают из ваты в виде кокона длиной 2,5–3,0 см и толщиной 1,0–1,5 см, младшим детям – толщиной 0,5 см [2, 27, 37, 38]. Большая часть данных мероприятий может быть выполнена самостоятельно в домашних условиях либо амбулаторно. Надо отметить, что большим подспорьем в остановке НК у детей в домашних условиях было бы наличие в продаже специализированных тампонов для этих целей, однако на сегодняшний день нам не удалось найти такие изделия, сертифицированные для применения в педиатрии.

Госпитализация пациента с НК для оказания специализированной помощи необходима при непрекращающемся НК или НК, возобновляющемся в течение 20 мин после предпринятых попыток самостоятельной его остановки, при обильном НК, при приеме дезагрегантов и антикоагулянтов, общем ухудшении состояния (вялость, шум в ушах, обморочное или предобморочное состояние, головокружение, тошнота, бледность кожи, учащенное сердцебиение, рвота и т. д.) и наличии тяжелой общесоматической патологии у пациента [37]. Незамедлительному осмотру оториноларинголога подлежат также дети с НК, возникшими как результат травмы, в том числе при подозрении на перелом костей носа.

В случае безуспешности вышеуказанных мероприятий при визуализации источника кровоте-

чения в типичном месте перегородки носа нужно попытаться остановить НК бестампонными способами [2]. В большинстве случаев это коагуляционные воздействия. Сюда входит химическая коагуляция – обработка кровоточащего участка СОПН прижигающими растворами (нитрат серебра, поликрезулен и т. д.), электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция, криокоагуляция, холодноплазменная коагуляция. Интересно, что влияние на количество рецидивов НК может оказывать концентрация прижигающего вещества в используемом растворе. Так, иностранные авторы указывают, что 75%-ный раствор нитрата серебра предпочтительнее 95%-ного, так как в течение 2 нед отсутствие рецидива НК наблюдалось в 88 и 65% случаев соответственно [39].

Вышеуказанные методы не лишены недостатков. Для эффективного использования коагулирующих методов требуется создание «сухого поля», что не всегда достижимо при значительных НК. Кроме того, требуется хорошая визуализация источника кровотечения, следовательно, применение чаще всего возможно при кровотечениях из передних отделов носа. Химическое или термическое воздействие на СОПН приводит к развитию локального некроза тканей перегородки носа и образованию корок, в дальнейшем способных стать причиной рецидива НК [3]. В случае электрокоагуляции присоединяется риск развития такого осложнения, как перфорация перегородки носа [40, 41]. Нужно также принять во внимание то, что негативная реакция ребенка на осмотр и процедуры в ряде случаев может стать препятствием для проведения манипуляций, требующих значительного времени и спокойного поведения для минимизации риска ятрогенных осложнений.

При неэффективности бестампонных методов или отсутствии возможности их использования рекомендуется осуществить тампонаду носа, которая, ввиду своей доступности, простоты и эффективности, до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных способов остановки НК [42]. Эффективность ее составляет до 80–90% [43]. В зависимости от локализации источника НК выделяют переднюю, заднюю и локальную тампонаду носа. Для остановки спонтанных и послеоперационных кровотечений в течение многих лет использовали марлевые тампоны. Положительной стороной марлевой тампонады является возможность создания значительного давления на кровоточащую зону в полости носа, а также ускорение образования геморрагического сгустка, так как сетчатая структура марли выступает в качестве «белого тромба». Недостатки марлевой тампонады – выраженная болезненность при введении и удалении тампонов, частые НК при извлечении тампонов [44]. Марлевая тампонада

приводит к формированию обширных зон повреждения СОПН, в том числе и ее сосудов, что способствует реализации сосудистых факторов патогенеза гиперкоагуляции, но вместе с тем такая структура сгустка, «укрепленная» марлевым каркасом, а также его величина способствуют нарушению равновесия гемостатического потенциала, как за счет постоянного поступления тромбопластина из форменных элементов сгустка, так и вследствие резкой активации фибринолитической системы непосредственно вокруг него [45]. Само же удаление носового тампона пациенты зачастую вспоминают как самую неприятную часть стационарного лечения. Ввиду вышеуказанного в литературе приводятся многочисленные рекомендации отказаться от этого способа тампонады в пользу более современных [46].

Более щадящим методом тампонады носа является применение так называемых перчаточных тампонов (тампонада по Микуличу). Для их изготовления от медицинской перчатки отделяют подходящие по размерам фаланговые части, начинают их поролоном и производят стерилизацию изделия. Такая тампонада не всегда эффективна для гемостаза, особенно при локализации кровоточащей зоны в верхних или задних отделах полости носа, так как данный тампон не является анатомическим, также в редких случаях может возникать аллергическая реакция на латекс, что исключается, если в качестве оболочки используются консервированные плацента и гетерогенная брьюшина, предложенные некоторыми авторами [3, 47]. Кроме того, отсутствует возможность адекватного контроля силы давления данных тампонов на окружающие ткани, так как тампон изготавливается врачом самостоятельно по субъективным меркам и не является официальным медицинским изделием. Этому факту стоит уделить внимание, так как, по данным G.M. Klinger и R. Siegert, результаты исследования методом лазерной доплерографии кровотока в СОПН говорят о том, что последний практически прекращается уже при давлении, превышающем давление в кровеносных сосудах СОПН на 42 мм рт. ст. [48]. Это особенно актуально при лечении детей, так как размеры полости носа варьируют в зависимости от возраста ребенка, и один и тот же тампон может оказывать разное давление на СОПН у детей разного возраста. Последний недостаток характерен практически для всех видов тампонов, за исключением наполняемых тампонов, поэтому марлевая или перчаточная тампонада также может быть заменена пневматической тампонадой, дающей возможность создания управляемого давления на ткани [2]. Однако конструктивные особенности большинства выпускаемых пневмотампонов не позволяют прицельно воздействовать на определенный участок СОПН, так

как при раздувании они могут устремляться по пути наименьшего сопротивления в носоглотку, не повторяя при этом конфигурацию полости носа [49]. Таких недостатков лишены наливные тампоны, которые также дают возможность контролировать давление, но, в отличие от пневматических, имеют анатомически обоснованную форму, равномерно распределяют компрессию на нужные зоны, в том числе, при необходимости, за счет секционного наполнения. Также существует возможность наполнения тампона жидкостью определенной температуры для улучшения гемостатического эффекта [50]. Недостатки данных тампонов – сложность контроля давления внутри баллона, для чего необходимо либо применить специальную аппаратуру, либо довериться субъективным ощущениям.

Существенный недостаток тампонады носа – выключение дыхания через нос. Для его преодоления в конструкцию баллона может быть введен воздуховод специальной конфигурации [51].

Для тампонады полости носа также могут быть использованы специальные гели, которыми заполняют полость носа, гемостатическая коллагеновая губка, пленки, тампоны из поливинилакрилата и т. д. Последние, помещенные в полость носа, адсорбируют жидкость, увеличиваясь в объеме в 2–3 раза и приобретая при этом заданную эластичность [37]. Однако в неактивированном состоянии такие тампоны при введении в полость носа, особенно при беспокойном поведении ребенка, могут повредить СОПН, так как до размягчения имеют высокую жесткость. Высокая стоимость таких тампонов не всегда позволяет медучреждению их закупить. Стоит также отметить, что гипоаллергенность материала, из которого изготавливаются современные тампоны, не означает полное отсутствие аллергических реакций. В литературе описаны случаи некроза нижней носовой раковины и перфорации перегородки носа как результата индивидуальной реакции на установку тампонов из поливинилакрилата [52]. К сожалению, большинство носовых тампонов, представленных сегодня на рынке медицинских изделий, не адаптированы для применения в детской практике. Нам удалось найти лишь немногочисленные модели, которые, имея небольшие размеры, могли бы быть использованы у детей, однако они не были сертифицированы для педиатрического направления.

В ряде случаев НК удается купировать только при помощи задней тампонады. Классическая задняя тампонада по Беллоку применяется уже не одно десятилетие как в традиционном исполнении, так и в различных модификациях. Так, М.Р. Богомилский и И.А. Кубылинская предложили вариант марлевого заднего тампона с перетяжкой в центральной части для удобной фиксации в области сошника и надеж-

ной одномоментной тампонады обеих хоан. Данный тампон авторы с успехом применяли для остановки НК у детей с гемоцистобластозами [53]. Предложены также наполняемые тампоны, содержащие рабочую камеру с трубкой для подачи наполнителя и концевой соединительный элемент, которые могут использоваться для проведения задней тампонады [54]. Для тех же целей можно применить гемостатический катетер с двумя пневмобаллонами, один из которых активируется в области хоаны, а другой – при входе в соответствующую половину носа для obturации [55]. Наполняемый баллон для задней тампонады выгодно отличается от марлевого более простой техникой установки и невозможностью пропитывания тампона биологическими жидкостями, что снижает уровень микробной нагрузки в зоне применения. Однако, несмотря на внешнюю простоту выполнения подобной задней тампонады, при проведении процедуры необходимо обладать достаточным опытом, так как описан случай дислокации пневматического тампона с последующей обструкцией дыхательных путей [56].

Хирургические методы остановки НК применяются в основном у пациентов с рецидивирующим течением заболевания. Эффективность их значительно выше, чем у консервативных способов [37].

Один из надежных способов хирургического лечения НК – хирургическая отслойка СОПН, при этом в случае наличия искривления перегородки носа одномоментно может быть произведена септопластика [26, 57, 58]. Хирургическая коррекция может быть выполнена не только при локализации кровоточащего сосуда в области атрофии СОПН на гребне, но и в тех случаях, когда зона кровотечения локализуется в труднодоступной области шипа или гребня, или он не обозрим из-за значительной деформации перегородки носа [3, 59]. Возможно также более щадящее лечение – гидропрепаровка тканей перегородки носа путем подслизистого или субперихондриального введения 0,5%-ного раствора анестетика с последующей передней тампонадой полости носа [37]. Данные способы могут быть применены в основном у детей старшего школьного возраста в связи с возрастными ограничениями в хирургии перегородки носа, а также из-за страха детей перед эндоназальными инъекциями.

Крайней мерой при серьезных кровотечениях в случае неэффективности обычных методов является перевязка кровоснабжающих сосудов, к чему прибегают примерно в 1% случаев [60]. Выполняется хирургическая перевязка сосудов на протяжении (наружной сонной артерии, внутренней сонной артерии, внутренней челюстной артерии, решетчатых артерий), селективная ангиографическая эндоваскулярная эмболизация) [3, 60].

Кроме перечисленных методов, не стоит забывать о медикаментозной терапии, которая становится одним из важных этапов оказания помощи при НК любой этиологии, и, хотя патогенетической является терапия, направленная на коррекцию нарушений в системе гемостаза, существует ряд препаратов, применение которых считается своеобразным «золотым стандартом» в данной ситуации – в детской практике чаще всего это этамзилат, транексамовая кислота, викасол, препараты кальция [3].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ отечественных и зарубежных данных показал, что при лечении ребенка с НК врач должен в каждом случае индивидуально подобрать лечебную тактику, исходя из этиологии, патогенеза и клинической картины заболевания, поведения ребенка, личного опыта и доступных ресурсов. С учетом того, что источник НК у детей чаще всего локализуется в передних отделах носа, целесообразно уделить максимальное внимание щадящим бестампонным методикам остановки НК, если позволяет поведение ребенка, что удобно у детей старшего школьного возраста. Если ребенок психологически не готов к проведению манипуляций, следует отдать предпочтение передней тампонаде с использованием тампонов из современных гипоаллергенных материалов, минимизирующих риск повторного кровотечения при их извлечении, а также допустимых и сертифицированных для применения у детей. «Детский тампон» должен легко и быстро устанавливаться и удаляться при минимальной болезненности, быть готовым к использованию без длительных процедур предварительной подготовки, иметь анатомическую форму, оказывать равномерное и физиологически обоснованное давление на СОПН, достаточное для оказания быстрого гемостатического эффекта, нести минимальный риск аспирации и иметь доступную цену. При изучении рынка медицинских изделий нам не удалось найти в продаже тампоны, обладающие всеми перечисленными характеристиками. Представляется рациональной разработку безопасных тампонов для самостоятельного купирования НК в домашних условиях, что позволит обойтись без специализированной медицинской помощи или доставить ребенка в клинику без значимой кровопотери, что особенно актуально в случае проживания на удалении от населенных пунктов или в путешествии.

Каждый из применяемых сегодня методов остановки НК при всех своих достоинствах имеет и значимые недостатки, что диктует необходимость поиска новых методов лечения и разработки качественных расходных материалов, отвечающих современным требованиям и адаптированных для применения в педиатрической практике. ■

## Литература

1. Магомедов М.М., Дибирова Т.А. Современные методы передней тампонады в тактике лечения рецидивирующего носового кровотечения // Вестник оториноларингологии. 2012. Т. 77, № 1. С. 40–43.
2. Руководство по ринологии / под ред. Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова. М.: Литтерра, 2011. 960 с.
3. Волков А.Г., Бойко Н.В., Киселев В.В. Носовые кровотечения. М.: Джангар, 2002. 276 с.
4. Штейман К.Б. О носовых кровотечениях // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1927. № 3. С. 205–210.
5. Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Кислова Н.М. Экстренная патология носа и околоносовых пазух // Вестник оториноларингологии. 1998. № 3. С. 4–12.
6. Распространенность геморрагических проявлений у московских детей школьного возраста / П.В. Свириной [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90, № 4. С. 43–47.
7. Booth C.L., McMains K.C. Pediatric epistaxis // Pediatric Otolaryngology for the Clinician. 2009. P. 97–104.
8. Yan T., Goldman R.D. Recurrent epistaxis in children // Canadian Family Physician. 2021. Vol. 67, No. 6. P. 427–429. DOI: 10.46747/cfp.6706427.
9. Детская оториноларингология: руководство для врачей / под ред. М.Р. Богомильского и В.Р. Чистяковой. В 2 т. Т. 1. М.: Медицина, 2005. 660 с.
10. Burton M.J., Dorée C.J. Interventions for Recurrent Idiopathic Epistaxis in Children // Cochrane Database System Review. 2004. No. 1. CD004461.
11. Pediatric epistaxis: Epidemiology, management & impact on quality of life / K. Davies [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2014. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.05.013.
12. McIntosh N., Mok J.Y.Q., Margerison A. Epidemiology of Oronasal Hemorrhage in the First 2 Years of Life: Implications for Child Protection // Pediatrics. 2007. Vol. 120, No. 5. P. 1074–1078. DOI: 10.1542/peds.2007-2097.
13. Kiley V., Stuart J.J., Johnson C.A. Coagulation studies in children with isolated recurrent epistaxis // Journal of Pediatrics. 1982. Vol. 100, No. 4. P. 579–581.
14. Тимошенко В.И., Мамаев А.Н. Носовые кровотечения (основы патогенеза и дифференцированной терапии при геморрагических заболеваниях и синдромах). Тверь: Три-ада, 2007. 120 с.
15. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М., 1985. Т. 1. 447 с.
16. Rhinitis and epistaxis in patients treated by anti-angiogenic therapy / V. Prulière-Escabasse [et al.] // Investigational New Drugs. 2009. Vol. 27. P. 285–286.
17. Kamble P., Saxena S., Kumar S. Nasal bacterial colonization in cases of idiopathic epistaxis in children // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2015. Vol. 79, No. 11. P. 1901–1904.
18. The pathology of visible blood vessels on the nasal septum in children with epistaxis / M.-L. Montague, A. Whymark, A. Howatson, H. Kubba // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011. Vol. 75, No. 8. P. 1032–1034.
19. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Быкова В.В. Ангиогенез как типовой патологический процесс при рецидивирующих носовых кровотечениях // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2022. Т. 17, № 1. С. 42–46. DOI: 10.14300/mnnc.2022.17012.
20. Childhood epistaxis and nasal colonization with *Staphylococcus aureus* / A.D. Wymark [et al.] // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2008. Vol. 138, No. 3. P. 307–310. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.10.029.
21. Kim K., Kwak I.-Y., Min H. Particulate Matter 10 (PM10) Is Associated with Epistaxis in Children and Adults // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18. P. 4809. DOI: 10.3390/ijerph18094809.
22. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition / D.R. Spahn [et al.] // Critical Care. 2019. Vol. 23, No. 1. P. 98.
23. Bernius M., Perlin D. Pediatric ear, nose, and throat emergencies // Pediatric Clinics of North America. 2006. Vol. 53, No. 2. P. 195–214.
24. Аксенов В.М. Носовые кровотечения. М.: Из-во РУДН, 1996. 17 с.
25. Chiu T.W., McGarry G.W. Prospective clinical study of bleeding sites in idiopathic adult posterior epistaxis // Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2007. Vol. 124, No. 5. P. 222–227.
26. Еременко Ю.Е., Макарина-Кибак Л.Э. Носовые кровотечения: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2009. 16 с.
27. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) / D.E. Tunkel [et al.] // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2020. Vol. 162, Suppl. 1. P. S1–S38. DOI: 10.1177/0194599819890327.
28. Коношков А.С., Летягин К.В. Диагностическая и лечебная тактика при посттравматических носовых кровотечениях // Российская оториноларингология. 2012. № 1. С. 99–102.
29. Rashad S., Hassan T., Eldawoody H. Near-Fatal Epistaxis From Traumatic Giant Carotid Artery Pseudoaneurysm: A Case Report // Neurosurgery Quarterly. 2014. Vol. 24. DOI: 10.1097/WNQ.0b013e31828cbcd9.
30. Pseudoaneurysm of the internal carotid artery presenting with massive (recurrent) epistaxis: a life-threatening complication of craniofacial trauma / M.A. Zanini [et al.] // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2008. Vol. 66, No. 2A. P. 268–271.
31. Clinical and laboratory features of 178 children with recurrent epistaxis / C. Sandoval [et al.] // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2002. Vol. 24, No. 1. P. 47–49.
32. Qureishi A., Burton M.J. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children // Cochrane Database System Review. 2012. No. 9. CD004461.
33. Гаджимирзаев Г. А., Тулкин В.Н., Гаджимирзаева Р.Г. Носовые кровотечения. Аналитический обзор и собственный опыт // Российская оториноларингология. № 5 (72). 2014. С. 96–110.
34. Grupo de Trabajo de Otorrinolaringología Pediátrica et al. Consenso de epistaxis en pediatría: causas, clínica y tratamiento [Consensus on pediatric epistaxis: Causes, clinic and

- treatment] // Archivos Argentinos de Pediatria. 2021. Vol. 119. P. s48-s53. DOI: 10.5546/aap.2021.s48.
35. Уханкова Н.И. Ступенчатый подход к лечению носовых кровотечений // Труды юбилейной научн.-практ. конф. оторинолар. Рост. обл.-Ростов н/Д, 1998. С. 68–72.
  36. Пальчун В.Т., Кунельская Н.А. Экстренная патология носа и околоносовых пазух // Вестник оториноларингологии. 1998. № 3. С. 4–12.
  37. Журова О.Н., Куницкий В.С., Подпалов В.П. Носовое кровотечение в общеврачебной практике : учебно-методическое пособие. Витебск : ВГМУ, 2016. 82 с.
  38. Svider P., Arianpour K., Mutchnick S. Management of Epistaxis in Children and Adolescents: Avoiding a Chaotic Approach // PediatricClinicsofNorthAmerica. 2018. Vol. 65, No. 3. P. 607–621. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.02.007.
  39. Qureishi A., Burton M.J. Interventions for recurrent idiopathic epistaxis (nosebleeds) in children // Cochrane Database System Review. 2012. No. 9. CD004461.
  40. Юнусов А.С., Молодцова Е.В. Хирургическая реабилитация при перфорациях перегородки носа у детей // Российская оториноларингология. 2017. № 4 (89). С. 112–116.
  41. Pond F., Sizeland A. Epistaxis. Strategies for management // Australian Family Physician. 2000. Vol. 29. P. 933–938.
  42. Бойко Н.В. К патогенезу возникновения рецидивов носового кровотечения // Российская ринология. 2000. № 3. С. 39–43.
  43. Purushothaman L., Purushothaman P.K. Analysis of Epistaxis in Pregnancy // European Journal of Scientific Research. 2010. Vol. 40, No. 3. P. 387–396.
  44. Киселев А.С., Волков А.Г., Сариуш-Залесский Ю.Ф. Некоторые аспекты проблемы носовых кровотечений // Труды юбил. науч.-практ. конф. оторин. Рост. обл.-Ростов н/Д, 1998. 390 с.
  45. Современные аспекты терапии носовых кровотечений / Н.С. Храппо, А.А. Молдавская, Б.Н. Левитан, В.В. Петров // Успехи современного естествознания. 2006. № 3. С. 27–32.
  46. Опыт применения современных носовых тампонов в отделении оториноларингологии / А.В. Шахов, Т.Э. Абубакиров, А.А. Новожилов, М.Б. Климычева // Практическая медицина. 2016. Т. 2, № 2 (94). С. 30–32.
  47. Cytological alterations of nasal mucosa after nasal packing / M. Cassano [et al.] // American Journal of Otolaryngology. 2014. Vol. 35, No. 3. P. 366–372. DOI: 10.1016/j.amjoto.2013.12.009.
  48. Klinger M., Siegert R. Microcirculation of the nasal mucosa during use of balloon tamponade // Journal Laryngorhinootologie. 1997. Vol. 76, No 3. P. 127–130.
  49. Mc Carry G.M., Aitken D. Intranasal balloon catheters: how do they work // Clinical Otolaryngology. 1991. Vol. 16, No. 4. P. 388–392.
  50. Малотравматичный гемостаз при интраназальных хирургических вмешательствах / А.И. Крюков [и др.] // Лечебное дело. 2010. № 1. С. 53–58.
  51. Корнелюк О.А. Опыт применения тампонов носовых с сохранением функции носового дыхания // Вестник ВГМУ. 2021. Т. 20, № 3. С. 34–39. DOI: 10.22263/2312-4156.2021.3.34.
  52. Dowley A.C., Strachan D.R. Allergy to Merocel nasal packs causing septal perforation and inferior turbinate necrosis // Journal of Laryngology & Otology. 2001. Vol. 115, No. 9. P. 735. DOI: 10.1258/0022215011908784.
  53. Богомильский М.Р., Кубылинская И.А. Модификация задней тампонады при носовых кровотечениях у детей с гемобластозами // Вестник оториноларингологии. 1998. № 3. С. 46–49.
  54. Крюков А.И. и соавторы. Патент RU 2 676 663 C1
  55. Закс Т.В., Бекузарова О.Т. Патент RU 2 463 007 C1
  56. Davis J.P. Respiratory obstruction associated with the use of the Brighton epistaxis balloon // Journal of Laryngology & Otology. 1993. Vol. 107, No. 2. P. 140–141. DOI: 10.1017/s0022215100122431.
  57. An International Survey on the pragmatic management of epistaxis / D. Passali [et al.] // Acta Bio-medica. 2020. Vol. 91. P. 5–10. DOI: 10.23750/abm.v91i1-S.9241.
  58. A comparative study of propranolol versus silver nitrate cautery in the treatment of recurrent primary epistaxis in children / A.E. Ahmed, E.A. Abo El-Magd, G.M. Hasan, O.M. El-Asheer // Adolescent Health, Medicine and Therapeutics. 2015. Vol. 6. P. 165–170.
  59. Outcomes of recalcitrant idiopathic epistaxis in children: Septoplasty as a surgical treatment / J.M. Levi [et al.] // Laryngoscope. 2016. Vol. 126, No. 12. P. 2833–2837. DOI: 10.1002/lary.26010.
  60. Transarterial embolization in the management of intractable epistaxis: the angiographic findings and results based on etiologies / B. Wang [et al.] // Acta Oto-Laryngologica. 2016. Vol. 136, No. 8. P. 864–868. DOI: 10.3109/00016489.2016.1164896.

Л.А. Балыкова, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, С.В. Кирюхина, д-р мед. наук, доцент, Н.А. Колмыкова, Г.Н. Кукина, М.В. Ширманкина, Ю.А. Булдыгина, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

**Ключевые слова:** Элькар®, COVID-19, дети и подростки, постковидный синдром, психологические нарушения, реабилитация  
**Keywords:** Elkar®, COVID-19, children and adolescents, post-COVID syndrome, psychological disorders, rehabilitation

**РЕЗЮМЕ.** Развитие психоневрологических нарушений после новой коронавирусной инфекции у детей и подростков определяет необходимость поиска способов коррекции данных расстройств. **Материал и методы.** Для сравнительного исследования динамики соматовегетативных параметров и показателей психических функций на фоне курсового приема препарата Элькар® в сочетании с немедикаментозным лечением с применением реабилитационных психологических методик (1-я группа), и исключительно немедикаментозных реабилитационных воздействий (2-я группа) у детей и подростков, перенесших COVID-19, проведено их обследование с использованием диагностических шкал и психологических тестов в день обращения за медицинской помощью и на 20-й день терапии. **Результаты.** В составе постковидного синдрома у детей и подростков развиваются психопатологические и соматовегетативные нарушения, степень выраженности которых более чем в 2,5 раза превышает таковую у лиц контрольной группы, не болевших COVID-19. Сравнительный анализ динамики изучаемых показателей после курса восстановительного лечения выявил улучшение в обеих исследуемых группах. При этом у пациентов, получавших дополнительно к реабилитационным психологическим методикам препарат Элькар®, наблюдался более выраженный клинический эффект, особенно в отношении показателей психофизической активности, идеаторных и соматовегетативных функций. Применение данного лекарственного средства способствовало улучшению общего самочувствия пациентов и сокращению сроков реабилитации после перенесенной коронавирусной инфекции. **Заключение.** Комплексная реабилитация детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию, должна включать медицинское и психологическое консультирование с целью выявления степени нарушенных функций, в том числе тяжести психических и соматовегетативных расстройств, а также разработку индивидуальной программы корректирующих мероприятий. Использование препарата Элькар® в комплексной реабилитации детей и подростков с постковидным синдромом позволяет наиболее полно восстановить их психологический и социальный статус.

**SUMMARY.** The development of neuropsychiatric disorders after a coronavirus infection in children and adolescents determines the need to search for psychological and medicinal ways to correct these disorders. **Materials and methods.** To conduct a comparative analysis of the dynamics of somato-vegetative parameters and indicators of mental functions against the background of non-drug treatment with the use of rehabilitation psychological techniques (group 1), as well as their combination with the course administration of the drug Elkar® (group 2) children and adolescents who have had COVID-19 were examined using diagnostic scales and psychological tests on the first day of seeking medical help and on the 20<sup>th</sup> day of therapy. **Results.** During the post-COVID syndrome, children and adolescents develop psychopathological and somato-vegetative disorders, the severity of which was more than 2.5 times higher than the results of the control group. A comparative analysis of the dynamics of the studied indicators after a course of rehabilitation treatment revealed an improvement in both study groups. At the same time, patients who received Elkar® in addition to rehabilitation psychological techniques had a more pronounced clinical effect, especially with regard to indicators of psychophysical activity, ideatory and somato-vegetative functions. The use of this drug helped to improve the general well-being of patients and reduce the rehabilitation period after a coronavirus infection. **Conclusion.** Comprehensive rehabilitation of children and adolescents who have suffered a new coronavirus infection should include medical and psychological counseling in order to identify the degree of impaired functions, including mental and somato-vegetative disorders, as well as the development of an individual program of corrective measures. The use of the drug Elkar® in the complex rehabilitation of children and adolescents with post-COVID syndrome allows the most complete restoration of the psychological and social status of patients.

**Для цитирования:** Комплексный подход к коррекции психологических нарушений у детей с постковидным синдромом / Л.А. Балыкова и [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 28–34.

**For citation:** Balykova L.A. et al. A comprehensive approach to the correction of psychological disorders in children with post-COVID syndrome. Pediatrician's Practice. 2023;(3):28–34. (In Russ.)



## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) опасна не только высокой контагиозностью, риском тяжелого течения с поражением многих органов и систем в острый период заболевания, но и длительным сохранением симптомов (long COVID), а также манифестацией различных нарушений в отдаленные сроки (спустя 12 нед) от начала болезни, т. е. развитием «постковидного синдрома». Разнообразие проявлений и неопределенность прогноза диктует необходимость изучения данных нарушений у пациентов разного возраста [1–3]. Первоначальные представления о том, что дети менее восприимчивы к COVID-19 и переносят заболевание преимущественно в бессимптомной или легкой форме [4], подверглись существенному пересмотру по мере накопления клинического опыта, появления новых вариантов вируса, характеризующихся более высокой заболеваемостью детей [5].

Для подострой и хронической фазы новой коронавирусной инфекции у детей и подростков типичны как соматические, так и различные психопатологические расстройства: мутизм [6], кататонические нарушения [7], стереотипное поведение [8], высокий уровень тревожности (у 61,3% больных) [9], которые опасны осложнениями [10, 11] и возможными неблагоприятными исходами [12, 13].

Ввиду полисиндромного характера нарушений, возникающих в постковидный период, необходим комплексный подход к реабилитации пациентов. Однако если для взрослых разработаны подходы к диагностике и лечению постковидных нарушений, то в педиатрии данная проблема находится в стадии разработки. Поскольку COVID-19 вызывает серьезный дефицит кислорода, применение лекарственных средств с антигипоксантами и антиоксидантными свойствами является перспективным способом коррекции нарушений, возникающих как в острой, так и в хронической стадии новой коронавирусной инфекции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования нами проведено медицинское и психологическое консультирование 45 детей и подростков (средний возраст  $11,9 \pm 2,4$  года), перенесших COVID-19 в легкой форме (код МКБ-10 U07.1. – без поражения легких) с лабораторным подтверждением и без него. Критериями включения были возраст 6–18 лет и сохранение/появление астенических нарушений различной степени тяжести после редукции симптомов острой инфекции в течение более чем 12 нед. В контрольную группу были включены сопоставимые по полу и возрасту дети и подростки (22 человека, средний возраст  $12,8 \pm 1,7$  года), не болевшие новой коронавирусной

инфекцией (с отрицательным результатом теста на антитела к SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа).

Критериями невключения в исследование являлись: сопутствующая соматическая патология (сахарный диабет, ювенильный артрит, артериальная гипертензия, диффузные болезни соединительной ткани, аутоиммунный тиреоидит, тиреотоксикоз, органическое поражение центральной нервной системы, а также психические заболевания), длительный предшествующий прием лекарственных препаратов.

Все исследования проводили в соответствии со ст. 11 Закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 (ред. от 30.12.2021) «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» с одобрения локального этического комитета при Национальном исследовательском Мордовском государственном университете (протокол № 14 от 08.09.2022). Информированное добровольное согласие родителей или законных представителей ребенка на использование данных обследования и лечения в медицинских и научно-образовательных целях получено.

Выполнено тестирование пациентов с использованием диагностических шкал и психологических тестов (детерминационный тест, шкала самооценки астении (MFI-20); модифицированные шкалы Авруцкого – Зайцева). Анализ результатов психологического тестирования осуществлялся в возрастных группах в соответствии со стадиями развития личности: дети младшего школьного возраста – 6–11 лет, среднего школьного возраста – 12–15 лет, старшего школьного возраста – 16–18 лет.

На втором этапе проведено сравнительное исследование результатов комплексной реабилитации детей и подростков, перенесших COVID-19. Пациенты с клиникой постковидного синдрома были рандомно (случайным образом) распределены по 2 группам. В 1-ю группу вошли 22 пациента, прошедшие лечение препаратом Элькар® (раствор левокарнитина для приема внутрь 300 мг/мл, ООО «ПИК-ФАРМА», Россия) в дозе 50–60 мг/кг/сут (но не более 2 г) в 2–3 приема в дополнение к немедикаментозным методам. Во 2-ю группу (сравнения) включили 23 пациента, которые прошли только немедикаментозное лечение с применением реабилитационных психологических методик. Выполнен сравнительный анализ соматовегетативных параметров и показателей психических функций до начала лечения и на 20-й день терапии.

Реабилитационные психологические методики включали в себя групповые тренинги визуальной и слуховой памяти с использованием двойного N-back теста, развитие эмоциональной и когнитивной сфер с помощью архетипического и эмоцио-

**Таблица 1.** Сравнительный анализ соматовегетативных параметров и показателей психофизической активности у лиц, перенесших COVID-19, под влиянием различных видов терапии,  $M \pm m$  (min ↔ max)

Показатели	Степень выраженности, баллы					
	Лица, перенесшие COVID-19				Контрольная группа (n = 22)	
	1-я группа (n = 22)		2-я группа (n = 23)			
	1-й день	20-й день	1-й день	20-й день	1-й день	20-й день
Снижение продуктивности в учебе	1,78 ± 0,18* (0,50 ↔ 2,50)	0,74 ± 0,19 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,50)	1,74 ± 0,21* (0,50 ↔ 2,25)	1,34 ± 0,22 <sup>В</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,36 ± 0,12 (0,00 ↔ 0,50)	0,29 ± 0,09 (0,00 ↔ 0,50)
Идеаторная заторможенность, трудности мыслительной деятельности	1,18 ± 0,12* (0,50 ↔ 2,25)	0,81 ± 0,14 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,50)	1,23 ± 0,11* (0,50 ↔ 2,50)	1,19 ± 0,12 <sup>В</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,61 ± 0,22 (0,00 ↔ 0,75)	0,59 ± 0,19 (0,00 ↔ 0,75)
Чувство вялости	1,86 ± 0,19* (0,75 ↔ 2,75)	1,14 ± 0,12 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,75)	1,83 ± 0,16* (0,75 ↔ 2,75)	1,22 ± 0,15 <sup>А</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,96 ± 0,21 (0,00 ↔ 1,50)	0,87 ± 0,18 (0,00 ↔ 1,50)
Физическая истощаемость	1,27 ± 0,17* (0,75 ↔ 2,25)	1,14 ± 0,12 <sup>*</sup> (0,25 ↔ 1,50)	1,33 ± 0,14* (0,75 ↔ 2,50)	1,26 ± 0,15* (0,50 ↔ 1,75)	0,75 ± 0,18 (0,00 ↔ 1,25)	0,72 ± 0,15 (0,00 ↔ 1,25)
Снижение энергии, падение активности	1,12 ± 0,11* (0,50 ↔ 2,00)	0,54 ± 0,17 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,75)	1,09 ± 0,17* (0,50 ↔ 2,00)	0,68 ± 0,15 <sup>А</sup> (0,75 ↔ 1,50)	0,52 ± 0,12 (0,00 ↔ 0,75)	0,47 ± 0,14 (0,00 ↔ 0,75)
Мышечное напряжение	0,92 ± 0,12* (0,00 ↔ 1,50)	0,31 ± 0,17 <sup>А</sup> (0,00 ↔ 0,75)	1,01 ± 0,18* (0,00 ↔ 1,50)	0,48 ± 0,19 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,25)	0,17 ± 0,09 (0,00 ↔ 0,50)	0,15 ± 0,07 (0,00 ↔ 0,50)
Ощущение внезапного учащенного сердцебиения	0,21 ± 0,05* (0,00 ↔ 0,50)	0,14 ± 0,07 (0,00 ↔ 0,25)	0,19 ± 0,04* (0,00 ↔ 0,50)	0,18 ± 0,09 (0,25 ↔ 1,25)	0,11 ± 0,03 (0,00 ↔ 0,25)	0,09 ± 0,02 (0,00 ↔ 0,25)
Снижение аппетита	1,73 ± 0,16* (0,75 ↔ 2,75)	1,12 ± 0,13 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,75)	1,81 ± 0,14* (0,75 ↔ 2,75)	1,63 ± 0,15 <sup>В</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,79 ± 0,17 (0,00 ↔ 1,50)	0,74 ± 0,19 (0,00 ↔ 1,50)
Тошнота	0,97 ± 0,14* (0,00 ↔ 1,50)	0,41 ± 0,15 <sup>А</sup> (0,00 ↔ 0,75)	0,89 ± 0,19* (0,00 ↔ 1,50)	0,78 ± 0,19 <sup>В</sup> (0,25 ↔ 1,25)	0,16 ± 0,09 (0,00 ↔ 0,50)	0,18 ± 0,08 (0,00 ↔ 0,50)
Потливость	0,86 ± 0,15* (0,00 ↔ 1,25)	0,29 ± 0,12 <sup>А</sup> (0,00 ↔ 0,75)	0,91 ± 0,17* (0,00 ↔ 1,25)	0,88 ± 0,19 <sup>В</sup> (0,25 ↔ 1,25)	0,15 ± 0,09 (0,00 ↔ 0,50)	0,19 ± 0,08 (0,00 ↔ 0,75)
Нарушения сна	1,93 ± 0,19* (0,75 ↔ 2,50)	1,02 ± 0,17 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 1,75)	1,89 ± 0,11* (0,75 ↔ 2,75)	1,13 ± 0,15 <sup>А</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,53 ± 0,19 (0,00 ↔ 1,25)	0,44 ± 0,12 (0,00 ↔ 1,25)
Общая оценка адаптации	1,92 ± 0,17* (0,75 ↔ 2,75)	0,75 ± 0,12 <sup>А</sup> (0,25 ↔ 0,75)	1,93 ± 0,16* (0,75 ↔ 2,75)	1,54 ± 0,15 <sup>АВ</sup> (0,75 ↔ 1,75)	0,23 ± 0,06 (0,00 ↔ 0,75)	0,34 ± 0,09 (0,00 ↔ 0,75)

\* Отличия от контрольной группы в соответствующий день наблюдения достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>А</sup> Отличия 1-го и 20-го дней наблюдения в соответствующей группе достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>В</sup> Отличия от 1-й группы пациентов в соответствующий день наблюдения достоверны при  $p < 0,05$ .

нального арт-конструкторов, обучающие тренинги «В зоне ближайшего развития» по методу А.Я. Ивановой, музыкотерапию с учетом цветомузыкального психологического уровня детей и подростков (профессиональный психологический инструментарий компании «Иматон» (Госстандарт России), Санкт-Петербург).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью русифицированной версии программы Statistica 7.0. Выборки проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро – Уилка. Определяли основные статистические значения: среднее ( $M$ ), ошибка среднего ( $m$ ). Достоверность различий рассчитывали с помощью

$t$ -критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации ( $T$ -критерий с отдельными оценками дисперсий) – в случае неравенства дисперсий, статистически значимыми считались различия данных при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ соматовегетативных параметров и показателей психофизической активности у детей и подростков, перенесших COVID-19, и лиц контрольной группы, представлен в табл. 1, 2.

Результаты исследования показали (табл. 1, 2), что в отдаленный период после COVID-19 у детей и подростков развиваются различной степени выраженности

**Таблица 2.** Сравнительный анализ частоты соматовегетативных параметров и показателей психофизической активности у лиц, перенесших COVID-19, под влиянием различных видов терапии

Показатели	Частота, %					
	Лица, перенесшие COVID-19 (n = 45)				Контрольная группа (n = 22)	
	1-я группа (n = 22)		2-я группа (n = 23)			
	1-й день	20-й день	1-й день	20-й день	1-й день	20-й день
Снижение продуктивности в учебе	92,3*	22,7* <sup>A</sup>	90,8*	49,6* <sup>AB</sup>	14,3	12,8
Идеаторная заторможенность, трудности мыслительной деятельности	64,5*	29,3* <sup>A</sup>	62,4*	54,7* <sup>AB</sup>	15,1	16,3
Чувство вялости	76,2*	11,5 <sup>A</sup>	73,8*	25,7* <sup>AB</sup>	12,1	11,6
Физическая истощаемость	68,3*	32,9* <sup>A</sup>	69,9*	40,4* <sup>AB</sup>	14,2	12,9
Снижение энергии, падение активности	62,4*	24,3* <sup>A</sup>	60,5*	37,6* <sup>AB</sup>	18,7	16,8
Мышечное напряжение	59,6*	18,7* <sup>A</sup>	57,8*	55,9* <sup>B</sup>	19,3	20,2
Ощущение внезапного учащенного сердцебиения	43,1*	7,7* <sup>A</sup>	41,2*	27,5* <sup>AB</sup>	5,1	6,7
Снижение аппетита	94,3*	34,2 <sup>A</sup>	90,8*	80,2* <sup>B</sup>	35,3	29,8
Тошнота	44,1*	22,4* <sup>A</sup>	43,3*	39,6* <sup>B</sup>	16,8	15,9
Потливость	49,7*	15,6 <sup>A</sup>	51,1*	35,7* <sup>AB</sup>	14,9	15,8
Нарушения сна	83,4*	24,7* <sup>A</sup>	82,8*	26,5* <sup>A</sup>	12,3	14,4
Общая оценка адаптации	98,8*	19,1 <sup>A</sup>	99,4*	47,6* <sup>AB</sup>	19,4	19,2

\* Отличия от контрольной группы в соответствующий день наблюдения достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>A</sup> Отличия 1-го и 20-го дней наблюдения в соответствующей группе достоверны при  $p < 0,05$ .

<sup>B</sup> Отличия от 1-й группы пациентов в соответствующий день наблюдения достоверны при  $p < 0,05$ .

астенические и когнитивные нарушения. В структуре выявленных расстройств ведущими были гипостенические проявления (в 92% случаев), вегетативные расстройства (в 42%), недостаточный сон (в 81,2%). Более чем у половины пациентов, перенесших COVID-19, имелись расстройства аффективной и когнитивной сфер психической деятельности. Многие подростки отмечали лабильность эмоциональных реакций, снижение психической активности. Степень выраженности данных симптомов колебалась от  $0,21 \pm 0,05$  до  $1,93 \pm 0,19$  балла.

Снижение продуктивности в учебе, идеаторная заторможенность и снижение побуждений, тошнота, чувство дискомфорта в эпигастральной области определялись наиболее часто у пациентов, перенесших COVID-19 (1-й и 2-й групп), и их выраженность более чем в 2,5 раза превышала таковую у лиц контрольной группы.

Сравнительный анализ динамики показателей когнитивных функций, гипотимических нарушений, астенических расстройств и инсомнии у лиц, перенесших COVID-19, выявил улучшение после

курса восстановительного лечения в обеих исследуемых группах.

Степень выраженности чувства вялости и снижения энергетической активности заметно снизилась (с  $1,86 \pm 0,19$  до  $1,14 \pm 0,12$  балла и с  $1,12 \pm 0,11$  до  $0,54 \pm 0,17$  балла в 1-й группе, с  $1,83 \pm 0,16$  до  $1,22 \pm 0,15$  балла и с  $1,09 \pm 0,17$  до  $0,68 \pm 0,15$  балла во 2-й группе соответственно). Значимо уменьшилась и частота перечисленных нарушений. Выраженность синдрома мышечного напряжения достоверно снизилась как в группе детей и подростков, прошедших дополнительное лечение препаратом Элькар® (с  $1,92 \pm 0,12$  до  $0,31 \pm 0,17$  балла), так и у детей, прошедших только немедикаментозную реабилитацию (с  $1,01 \pm 0,18$  до  $0,48 \pm 0,19$  балла).

При использовании только немедикаментозного лечения с применением реабилитационных психологических методик такие соматовегетативные параметры, как снижение аппетита, тошнота, потливость, статистически значимо не изменялись, за исключением некоторого ослабления чувства дискомфорта в эпигастральной области. Частота данных расстройств на 20-й день терапии во 2-й группе

почти в 2 раза превышала таковую у пациентов 1-й группы. Преобладающие идеаторные нарушения (снижение продуктивности в учебе, трудности в осуществлении мыслительных операций, брадифрения) оставались на высоком уровне.

Следует отметить, что в целом у пациентов, получавших дополнительно препарат Элькар®, наблюдался более выраженный клинический эффект. Выраженность снижения продуктивности в учебе, идеаторной заторможенности снизилась с  $1,78 \pm 0,18$  до  $0,74 \pm 0,19$  и с  $1,18 \pm 0,12$  до  $0,81 \pm 0,14$  балла соответственно. Выраженность желудочно-кишечных соматоформных расстройств, снижения аппетита и тошноты также уменьшилась с  $1,73 \pm 0,16$  до  $1,12 \pm 0,13$  и с  $0,97 \pm 0,14$  до  $0,41 \pm 0,15$  балла соответственно. Наряду с восстановлением симптомов психофизической активности у пациентов данной группы наблюдалась редукция такого симптома, как гипергидроз, с  $0,86 \pm 0,15$  до  $0,29 \pm 0,12$  балла.

Таким образом, комплексная терапия с использованием лекарственного средства с метаболическим, антиоксидантным и антигипоксикантным механизмом действия повысила эффективность лечения, ускорила редукцию основных симптомов постковидного синдрома. Важным аспектом эффективности данного способа лечения является достоверная редукция к 20-му дню терапии степени выраженности интегрального психопатологического параметра – общей оценки адаптации – с  $1,92 \pm 0,17$  до  $0,75 \pm 0,12$  балла. При использовании только реабилитационных психологических методик данный показатель восстанавливался в меньшей степени и оставался достоверно выше, чем в 1-й группе наблюдения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей и подростков, прошедших комплексное лечение – психологическое сопровождение и медикаментозное воздействие метаболического препарата Элькар®, наблюдался более выраженный клинический эффект, особенно по таким показателям, как восстановление продуктивности в учебе, разрешение внутриличностных и межличностных конфликтов, снижение социальной дезадаптации. Применение данного лекарственного средства способствовало сокращению сроков реабилитации после новой коронавирусной инфекции, улучшению общего самочувствия пациентов.

Возможно, одним из механизмов синергизма реабилитационных психологических воздействий и применения препарата Элькар® является оптимизация нейрометаболических и иммунных взаимодействий, это предположение согласуется с работами ряда авторов [14–16], выявивших положительное влияние препаратов на основе L-карнитина в отношении функционирования сердечно-сосудистой и дыхатель-

ной систем, переносимости физических нагрузок [17], редукции инсомнии у детей, перенесших острые респираторные инфекции, а также имеющих перинатальную патологию [18]. Как отмечают исследователи, вопросы длительности диспансерного наблюдения, выбора конкретного наполнения программы диагностических и реабилитационных мероприятий [19, 20] для детей с поражением сердечно-сосудистой системы, с иммунодефицитным состоянием [21], перенесших COVID-19, остаются на стадии изучения [22].

В связи с этим профилактика астенических и соматовегетативных нарушений у детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию, должна включать медицинское и психологическое консультирование с целью выявления степени нарушенных функций и категорий ограничения жизнедеятельности, а также разработку и внедрение индивидуальной программы медицинской и психологической реабилитации пациентов. ■

### Литература

1. Современная направленная противовирусная терапия COVID-19: результаты многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности фиксированной комбинации, содержащей нирматрелвир и ритонавир / Л.А. Балыкова [и др.] // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 4. С. 371–386. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-4-371-386.
2. Изучение отдаленных клинико-патогенетических эффектов противовирусного лекарственного препарата на основе фавипиравира в постковидном периоде у пациентов с метаболическим синдромом / О.А. Радаева [и др.] // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 2. С. 217–228. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-2-217-228.
3. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 // Современная терапия психических расстройств. 2021. № 3. С. 2–23. DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.
4. Актуальные проблемы медикаментозной терапии коронавирусной инфекции COVID-19 у детей / И.М. Османов [и др.] // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 50–62.
5. Особенности клинических проявлений и терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей раннего возраста в период распространения варианта «омикрон» / И.М. Османов [и др.] // Практика педиатра. 2022. № 2. С. 60–64.
6. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Catatonic Syndrome in Covid-19 Infection: Medication Treatment or Hyperbaric Oxygen Therapy // Movement Disorders. 2022. No. 37, suppl. 1. URL: <https://www.mdabstracts.org/abstract/catatonic-syndrome-in-covid-19-infection-medication-treatment-or-hyperbaric-oxygen-therapy/>
7. COVID-19 presenting with catatonia / K. Raidurg [et al.] // Indian Journal of Psychiatry. 2021. Vol. 30, Suppl. 1. P. S334–S335. DOI: 10.4103/0972-6748.328846.

8. Caan M.P., Lim C.T., Howard M. A Case of Catatonia in a Man With COVID-19 // *Psychosomatics*. 2020. Vol. 61, No. 5. P. 556–560. DOI: 10.1016/j.psych.2020.05.021.
9. Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на уровень тревожности у детей / Е.П. Исаева [и др.] // *Практика педиатра*. 2023. № 1. С. 39–44.
10. Особенности патогенетических механизмов, клинической картины, лечения и профилактики делириозных расстройств, ассоциированных с COVID-19 / С.В. Кирюхина [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. 2022. Т. 16, № 5. С. 29–38. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-4.
11. Клинический случай острого психотического расстройства, ассоциированного с постковидным синдромом / С.В. Кирюхина [и др.] // *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2021. № 2. С. 50–57.
12. Социально опасное поведение психически больных / В.Г. Подсевакин [и др.] // XLVIII Огаревские чтения : матер. науч. конф. : в 3 ч. Саранск : Изд-во Мордов. ун-та, 2020. Ч. 2. С. 517–522.
13. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки / С.П. Морозов [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14.
14. Blumenthal J.A., Burns J.P. Epidemiology of multisystem inflammatory syndrome in children: a step closer to understanding who, where, and when // *JAMA Pediatrics*. 2021. Vol. 175, No. 8. P. 783–785.
15. Иммунологические и нейрофизиологические аспекты психических расстройств при COVID-19 / С.В. Кирюхина [и др.] // Приложение к международному научному журналу «Вестник психофизиологии». 2022. № 4. С. 28–42. DOI: 10.34985/e3147-5757-5632-k
16. Накостенко Т.Н., Ключников С.О., Сухоруков В.С. Коррекция нарушений вегетативного гомеостаза и внутриклеточного энергообмена у часто болеющих детей // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2007. № 1. С. 25–29.
17. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных ОРВИ / Н.А. Геппе [и др.] // *Вопросы практической педиатрии*. 2010. № 5 (2). С. 50–56.
18. Неудахин Е.В. Роль левокарнитина в реабилитации детей с перинатальной патологией // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019. № 3. С. 115–121.
19. Иванов С.Н., Кухтинова Н.В., Новикова М.А. Особенности диспансерного наблюдения и рекомендации по подбору программы реабилитации детей с поражениями сердца, ассоциированными с COVID-19 // *Практика педиатра*. 2022. № 3. С. 63–68.
20. Соловова А.С., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В. Лабораторные методы диагностики аффективных расстройств // *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2021. № 7-2 (75). С. 72–77.
21. Тактика комбинированной иммунобиологической терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у ребенка с иммунодефицитным состоянием / Л.Н. Мазанкова [и др.] // *Практика педиатра*. 2022. № 2. С. 4–11.
22. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети // *Пульмонология*. 2020. Т. 30, № 5. С. 609–628. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628.

Л. М. Петрушина, Е.Н. Тренина, ГБУЗ Архангельской области «Карпогорская центральная районная больница»

## КОМПЛЕКСНЫЙ РЕГИОНАРНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Ключевые слова:** комплексный регионарный болевой синдром у детей, хронические болевые синдромы у детей, аллодиния, хроническая боль, посттравматические стрессовые расстройства

**Keywords:** complex regional pain syndrome, chronic pain syndrome in children, allodynia, chronic pain, post-traumatic stress disorder

**Резюме.** Комплексный регионарный болевой синдром является патологическим состоянием, развивающимся вследствие воздействия внешних факторов и характеризующимся болевым синдромом, соматическими и вегетативными неврологическими расстройствами. В педиатрической практике он встречается редко, что приводит к поздней диагностике и несвоевременному началу комплексной терапии.

Целью настоящего исследования является представление современных взглядов на этиологию, патогенез, диагностику и лечение комплексного регионарного болевого синдрома у детей.

Для реализации цели выполнен поиск литературы по базам данных PubMed, PubMed Central, Google Scholar, Elibrary и CyberLeninka. Преобладающим фактором развития синдрома является повреждение мягких тканей нижних конечностей. Патогенез во многом остается неясным, согласно современным представлениям, ведущими факторами являются воспаление и патологические изменения нервной ткани. Психологические факторы, такие как депрессия и психологический стресс, оказывают влияние на тяжесть течения и исходы КРБС. В клинической картине преобладают боль и вегетативные расстройства в виде отека, цианоза и похолодания пораженных отделов конечности.

Лечебные мероприятия направлены на купирование боли и восстановление функции конечности. Стандартной стратегией является комбинация фармакологической, физической и психологической терапии. Инвазивные методы используются при отсутствии эффекта от консервативной терапии. Исходы лечения в основном благоприятные, но отмечается высокая частота рецидивов.

Результаты исследования могут быть использованы в практике участкового педиатра, невролога и детского хирурга.

**Summary.** Complex regional pain syndrome is a pathological condition that develops as a result of external factors and is characterized by pain, somatic and autonomic neurological disorders. In pediatric practice, it is rare, which leads to late diagnosis and untimely start of complex therapy.

The purpose of this study is to present current views on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of pediatric complex regional pain syndrome.

To purpose realization, a literature search was performed in the PUBMED, PUBMED CENTRAL, Google Scholar, eLIBRARY and CYBERLENINKA databases.

The predominant etiological factors are the lower extremities soft tissues damages. The pathogenesis remains mainly unclear, according to current concepts; the leading factors are inflammation and pathological changes in the nervous tissue. Psychological factors such as depression and psychological stress influence the severity and outcome of CRPS.

In clinics pain and autonomic disorders in the form of edema, cyanosis and coldness of the affected limb is dominated. Management is aimed to pain relief and limb function restoration. The standard strategy is a combination of pharmacological, physical and psychological therapy. In inefficiency of conservative therapy invasive methods are used. Treatment outcomes are generally favorable, but accompanied with a high recurrence rate.

The results of the study can be used in the practice of a pediatrician, neurologist and pediatric surgeon.

**Для цитирования:** Петрушина Л.М., Тренина Е.Н. Комплексный регионарный болевой синдром в педиатрической практике (обзор литературы) // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 35–44.

**For citation:** Petrushina L.M., Trenina E.N. Complex regional pain syndrome in pediatric practice (review references). Pediatrician's Practice. 2023;(3):35–44. (In Russ.)

## ВВЕДЕНИЕ

Хронические болевые синдромы у детей встречаются довольно часто, особенно они характерны для подросткового возраста. В США около 5% детского населения страдает от умеренных и выраженных хронических болевых синдромов, влияющих на качество жизни и в значительной степени уменьшающих трудоспособность детей [1, 2]. Дети с хроническими болевыми синдромами чаще пропускают школу, являются постоянными потребителями анальгетиков, требуют многочисленных и продолжительных обследований. С переходом во взрослую сеть у них сохраняется высокий риск нуждаемости в психологических реабилитационных программах и склонность к употреблению наркотических препаратов [2]. Наиболее известными видами хронических болевых синдромов в педиатрической практике являются хроническая головная боль, синдром выраженной миофасциальной боли и комплексный регионарный болевой синдром.

Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) занимает особое место в когорте хронических болевых синдромов, т. к. он, кроме непосредственно боли, сопровождается вегетативными расстройствами и ограничениями двигательных функций. В настоящее время течение данного синдрома, его диагностические критерии, непосредственные и отдаленные исходы являются недостаточно изученными, что в значительной степени затрудняет диагностику и своевременное начало лечебных мероприятий. В доступной литературе мы не нашли отечественных публикаций, посвященных комплексному регионарному болевому синдрому в педиатрической практике.

**Целью исследования** является представление современных взглядов на этиологию, патогенез, диагностику и лечение комплексного регионарного болевого синдрома у детей.

**Материал и методы.** Для реализации цели выполнен поиск по базам данных PubMed, PubMed Central, Google Scholar, Elibrary и CyberLeninca по ключевым словам «комплексный регионарный болевой синдром», «рефлекторная симпатическая дистрофия», «атрофия Зудека», «посттравматические стрессовые расстройства» и их английским аналогам. Предпочтение отдавалось публикациям за последние 10 лет. Исследования, опубликованные ранее, включались в обзор, если они содержали информацию, не отраженную в более поздних источниках. Из обзора исключены краткие рефераты статей, не содержащие полноценной информации о проведенном исследовании.

## ИСТОРИЯ ВОПРОСА, ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Первые упоминания о комплексном регионарном болевом синдроме встречаются в трудах А. Paré и J. Hunter в XVII–XVIII вв., однако системное изуче-

ние данной патологии началось лишь в XX в., когда после двух мировых войн возникло большое количество пострадавших с неблагоприятными последствиями травматических повреждений. Совершенствование инструментальной диагностики позволило установить связь развития КРБС с изменениями вегетативной нервной системы. Во второй половине XX века появились множественные определения и классификации комплекса симптоматики, развивающейся после повреждений и заболеваний конечности и характеризующейся болевым синдромом, неврологическими и трофическими расстройствами. Вплоть до сравнительно недавнего времени КРБС был описан только у взрослых. Первые наблюдения КРБС у детей были опубликованы в 70-х гг. XX в., при этом для его обозначения использовались различные термины: «рефлекторная нейроваскулярная дистрофия», «рефлекторная симпатическая дистрофия», «каузалгия» и пр. [3].

В 1993 г. Международная ассоциация по лечению боли (IASP) на консенсусной встрече в Orlando (Флорида, США) предложила обобщающий термин «комплексный регионарный болевой синдром». В настоящее время под этим определением понимают патологическое состояние в виде хронического болевого синдрома, которое развивается после воздействия повреждающего фактора и не ограничивается зоной иннервации одного периферического нерва, при этом характер симптоматики явно непропорционален первоначальному воздействию фактору.

На современном этапе развития медицинской науки выделяют три типа комплексного регионарного синдрома: КРБС I типа, развитие которого не связано с повреждением крупного нервного ствола, КРБС II типа, развивающийся на фоне повреждения периферического нерва и КРБС III типа, или КРБС-NOS (non other specified), к нему относят случаи, не полностью укладывающиеся в диагностические критерии КРБС, но клинически более схожие с двумя предыдущими типами, чем с другой патологией [4].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиологические исследования по КРБС у детей крайне ограничены, известно, что он встречается гораздо реже, чем у взрослых. По данным Н. Abu-Arafeh и I. Abu-Arafeh, распространенность КРБС у детей и подростков составляет 1,16 на 100 тыс. детского населения [5]. Удельный вес детей и подростков составляет не более 10% от общего количества пациентов с КРБС [6]. В последнем системном обзоре, опубликованном в 2017 г. и включавшем 10 исследований с общим количеством 446 пациентов, указывается, что, в отличие от взрослых пациентов, в детском возрасте КРБС преимущественно наблюдается у девочек (85%), отличительной чертой его является также более частое поражение нижних конечностей (70–72%).

Поражение верхних конечностей отмечено в 20–25%, другие локализации в 1,7% наблюдений [7]. В отличие от взрослых, у детей довольно часто (в 15% случаев) наблюдались вторичные очаги поражения, в 5% случаев эти очаги развивались на ипсилатеральной и в 10% на контралатеральной сторонах [5]. Ассоциация с травмой наблюдалась у 71% пациентов [5]. Средний возраст пациентов составляет 12–13 лет [8], существуют лишь крайне редкие наблюдения КРБС у детей дошкольного возраста [9]. Превалирующую роль играет КРБС I типа, его преобладание более выражено, чем у взрослых пациентов и составляет 94,8% [7]. Данные по распространенности КРБС III крайне вариабельны, большинство исследователей у детей его не находят, однако, по данным С. Cuschiario и соавт., частота КРБС-NOS составляет более 19% [10].

### ПАТОГЕНЕЗ

Пусковым механизмом КРБС у взрослых пациентов в большинстве случаев является перелом костей конечностей. Характерным повреждением, наиболее часто ассоциирующимся с развитием КРБС, является перелом дистального отдела лучевой кости. У детей в большинстве случаев триггером КРБС являлась сравнительно легкая травма мягких тканей – ушиб или растяжение связочного аппарата. Хирургические вмешательства в качестве пускового механизма зафиксированы у 3,4% пациентов. Около 15% пациентов в анамнезе указывали на наличие других болевых синдромов (хроническая головная боль, рецидивирующие боли в животе и пр.) [11].

Патогенез развития КРБС до настоящего времени полностью не выяснен, согласно современным представлениям, у взрослых и детей он развивается по схожему сценарию [7, 12]. Пусковым механизмом патологического процесса является воспаление и нарушения нейро-пептидных связей [13]. Воспаление является физиологическим ответом на травму, однако при КРБС оно приобретает затяжной и выраженный характер. Избыточная активация иммунной системы вызывает пролиферацию кератиноцитов и высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин 1- $\beta$  и фактор некроза опухолей- $\alpha$ , стимулирующих иммунный каскад и гистамин-индуцированную вазодилатацию, клинически проявляющиеся болью и отеком пораженной конечности [14].

Особую роль в патогенезе КРБС играет нейропатический ответ, также связанный с воспалительной реакцией. Активация периферических ноцирецепторов М-волокон провоцирует трансмиссию болевого сигнала афферентно в дорзальные ганглии и эфферентно по направлению к пораженным тканям. Результатом обратной трансмиссии является выработка провоспалительных нейропептидов, включающих субстанцию Р и кальцитонин-ген-связанный

пептид (CGRP) [15]. В одном из последних исследований указывается на существенную дегенерацию у пациентов с КРБС нервных волокон А- $\alpha$ , в то время как волокна А- $\sigma$  сохраняются. По мнению авторов, именно этой диспропорцией объясняется развитие аллодинии и гипералгезии [16].

Клиническая манифестация, выражающаяся в изменении цвета кожи и потоотделения, в настоящее время объясняется дисбалансом вегетативной нервной системы [17]. В норме симпатическая активация ведет к высвобождению катехоламинов, в частности норадреналина, которые связывают  $\alpha$ -1 адренергические рецепторы, вызывая вазоконстрикцию. У пациентов с КРБС наблюдается снижение уровня норадреналина в тканях пораженной конечности, но увеличение экспрессии других системных катехоламинов. В острой фазе КРБС угнетается активность симпатической нервной системы, что приводит к снижению циркуляции норадреналина [18]. В результате происходит дисрегуляция и сенсibilизация периферических  $\alpha$ -1 рецепторов, что приводит к вазодилатации, гиперемии и гипертермии пораженной конечности [19]. В хронической или холодной фазе КРБС продолжительная циркуляция провоспалительных цитокинов, включая эндотелин-1, приводит к избыточной активации симпатической нервной системы, увеличению уровня норадреналина и уменьшению экспрессии  $\alpha$ -1 рецепторов, что выражается в вазоконстрикции, развитию холодной и цианотичной конечности [18, 19].

Патологические изменения затрагивают не только периферическую, но и центральную нервную систему. Постоянная и аномальная нервная активность после воздействия провоцирующего фактора вызывает эффект раздражения в задних рогах спинного мозга. Данный эффект, предположительно, передается с помощью нейропептидов глутамата и субстанции Р, уменьшая порог ответа на механические и термические стимулы, что также провоцирует развитие аллодинии и гиперпатии. В экспериментальных исследованиях на лабораторных крысах было продемонстрировано, что антагонисты субстанции Р снижают интенсивность аллодинии [20]. С течением времени в центральной нервной системе, так же, как и в периферической, развиваются дегенеративные изменения. В исследовании F. Di Pietro и соавт. установлено, что у пациентов с КРБС снижаются представления пораженной конечности в соматотопических отделах коры головного мозга, это ведет к моторной дисфункции и тактильным нарушениям при распознавании предметов, а также к уменьшению объема движений и дистонии сгибателей запястья и пальцев кисти [21].

Роль психологических факторов в развитии КРБС изучается в течение нескольких десятилетий, но результаты исследований долго оставались противоречивыми. В последнее время получены данные,



свидетельствующие о наличии взаимосвязи между психологическими расстройствами и КРБС. Какой-либо определенный психологический статус не предрасполагает к развитию КРБС, однако он может оказывать влияние на интенсивность болевых ощущений и их хронизацию [22]. Самым распространенным психологическим расстройством у пациентов с КРБС является депрессия [23]. Выявлена связь между частотой посттравматических стрессовых расстройств и КРБС: она была выше, чем в контрольных группах [24]. Психологический стресс влияет и на степень прогрессирования КРБС. При наличии высокого уровня тревожности, страха перед болевыми ощущениями и чувства опустошенности характерно более тяжелое его течение. Причиной, по предположениям некоторых авторов, является повышенный выброс катехоламинов, вызываемый отрицательными эмоциями, ведущий к усилению ноцицептивной чувствительности и адренергической симптоматики. Депрессия, избыточная негативная психологическая реакция на отрицательные стимулы провоцирует тяжелое течение КРБС, т. к. приводят к увеличению концентрации цитокинов в ответ на болевую стимуляцию. Уровень депрессии и отрицательного эмоционального фона коррелирует с уровнем боли по визуально-аналоговой шкале [25, 26]. В ряде исследований указывается на ключевую роль психологических факторов в развитии КРБС у детей. По данным некоторых авторов, уровень психологических дистрессовых расстройств у детей с КРБС был более высоким по сравнению со здоровыми сверстниками [27, 28]. В то же время D.E. Logan и соавт., используя стандартные методы психологической оценки, выявили, что уровень психологического дистресса (раздражительность, депрессия и способность переносить боль) у пациентов с КРБС не отличался от пациентов с другими состояниями, сопровождавшимися хронической болью (головной, абдоминальной или поясничной) [29].

### КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Для КРБС характерна фазность течения. В раннем периоде развития синдрома наблюдается отек и гиперемия конечности (теплая фаза), которые постепенно сменяются ее цианозом, мраморной окраской и похолоданием (холодная фаза). В отличие от взрослых, у детей четкого разграничения по фазам не наблюдается, симптоматика является более сглаженной. На ранней стадии на фоне отека преобладают (81%) похолодание кожных покровов, их мраморная окраска и цианоз [30]. Нетипичным для детей является также формирование стойких контрактур и деформаций, характерных для финальной стадии КРБС у взрослых. Также для детей менее характерным является развитие трофических нарушений кожи с изменениями ногтей и волос [7, 8]. Основные клинические признаки КРБС и их частота представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Субъективная и объективная симптоматика КРБС [7]

Категории признаков	Субъективные (%)	Объективные (%)
Аллодиния	67,8	72,9
Гиперестезия	45,8	81,4
Температурная асимметрия	55,9	39,0
Отек	37,3	25,4
Трофические изменения	30,6	30,6
Слабость	11,9	54,2
Уменьшение объема движений	10,2	62,7
Дистония	–	20,3
Тремор	–	1,7
Парез	–	1,7

Двигательная симптоматика у детей, в отличие от взрослых пациентов, включает не только мышечную слабость и уменьшение объема движений, но и тремор, дистонию, подергивания конечностей, спазмы мускулатуры и затруднения при начале движений [8, 31]. Самым распространенным двигательным нарушением у детей является мышечная дистония [31].

Аллодиния часто вызывает необходимость защиты пораженного сегмента конечности от болезненных стимулов, например отказ от ношения обуви или носков. Подобное поведение способствует формированию психологических комплексов, препятствует социальной активности детей, участию в играх и групповых спортивных занятиях [2].

В 2003 г. согласительной комиссией Международной ассоциации по лечению боли (IASP) на конференции в Будапеште был принят диагностический алгоритм, известный как Будапештские критерии. Данный алгоритм включал четыре категории признаков: первой категорией являлась длительная боль, несоизмеренная полученному повреждению, второй – наличие сенсорных, судомоторных и моторно-трофических признаков, ощущаемых самим пациентом, третьей – наличие этих же признаков, выявляемых при объективном исследовании, четвертой категорией – отсутствие другого доминирующего заболевания с вышеуказанными признаками. В 2019 г. на очередной согласительной конференции Будапештские критерии были уточнены, современная их версия представлена в таблице 2.

Будапештские критерии, как диагностический инструмент, характеризуются высокой чувствительностью (99%) и умеренной специфичностью (44–68%) [33], однако у детей они до настоящего времени не валидизированы. Несмотря на это, по мнению большин-

**Таблица 2.** Современная интерпретация Будапештских критериев [32]

Для диагностики КРБС необходимо наличие критериев А–D:
<b>A.</b> Персистирующая боль, диспропорциональная провоцирующим событиям <b>B.</b> Наличие как минимум одного субъективного признака в трех и более категориях <b>C.</b> Наличие как минимум одного объективного признака в двух и более категориях <b>D.</b> Отсутствие другой более вероятной патологии с данными признаками
Субъективные признаки
<b>Категория 1.</b> Аллодиния к легкому прикосновению/поглаживанию кисточкой, и/или температурным раздражителям и / или глубоким соматическим раздражениям, и/или движениям в суставах, и/или гипералгезия при покалывании <b>Категория 2.</b> Вазомоторные изменения. Температурная асимметрия и/или изменения/асимметрия окраски кожи <b>Категория 3.</b> Судомоторные изменения/отек. Отек и/или изменения/асимметрия потоотделения <b>Категория 4.</b> Моторные/трофические изменения. Уменьшение объема движений и/или моторная дисфункция (слабость, тремор, дистония) и/или трофические нарушения волос, ногтей, кожи
Объективные признаки
<b>Категория 1.</b> Аллодиния к легкому прикосновению/поглаживанию кисточкой, и/или температурным раздражителям и /или глубоким соматическим раздражениям <b>Категория 2.</b> Вазомоторные изменения. Температурная асимметрия и/или изменения/асимметрия окраски кожи <b>Категория 3.</b> Судомоторные изменения/отек. Отек и/или изменения/асимметрия потоотделения <b>Категория 4.</b> Моторные/трофические изменения. Уменьшение объема движений и/или моторная дисфункция (слабость, тремор, дистония) и/или трофические нарушения волос, ногтей, кожи

ства исследователей, Будапештские критерии можно использовать для диагностики КРБС у детей [7, 8].

По мнению G. Mesaroli и соавт., у детей определяется меньше объективных и субъективных признаков, отраженных в критериях, что требует пересмотра пороговых показателей диагностики КРБС в детской практике [7]. Ряд авторов считают, что для детей, в отличие от взрослых, характерны атипичные признаки КРБС, когда наряду с конечностями поражается шея или существует поражение одновременно нижних и верхних конечностей. Для этих атипичных форм характерна более низкая эффективность консервативной терапии, при них чаще приходится использовать инвазивные методы лечения. Согласно некоторым данным, у пациентов с атипичными формами КРБС в анамнезе чаще присутствуют психические расстройства (последствия сексуального насилия, неврогенная анорексия и др.) [34, 35]. Однако существует мнение о том, что данные атипичные формы не являются проявлениями КРБС [36].

Одним их характерных и отличительных признаков КРБС у детей является его поздняя диагностика. Если у взрослых пациентов процесс диагностики занимает несколько недель, то у детей диагноз устанавливается в среднем через 3–7 месяцев после появления симптоматики [7, 12]. Основными причинами поздней диагностики являются редкость КРБС у детей и отсутствие настороженности специалистов в плане возможного его развития. В то же время раннее начало лечения имеет критическое значение для прогноза заболевания [11].

Дифференциальная диагностика КРБС должна проводиться с патологией соединительной ткани (фасцииты и миозиты), а также с костной патологией (остеомиелиты и костные опухоли). В дифферен-

циальной диагностике могут быть полезными УЗИ, рентгенографические исследования и МРТ [8].

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение КРБС у детей основано на тех же принципах, что и у взрослых, и направлено на купирование боли и восстановление функции пораженной конечности. Стандартной стратегией является мультидисциплинарный подход, комбинирующий фармакологическую, физическую и психологическую терапию. Инвазивные методы лечения используются при отсутствии достаточного эффекта от консервативной терапии, проводимой в течение 4–5 недель [11].

В отличие от взрослых пациентов, у детей лечебные мероприятия начинаются не с лекарственной, а с физической и психологической терапии [4, 12]. Фармакологические средства используются в качестве адъювантной поддержки [37].

Физическая терапия включает борьбу с аллодинией (работа с материалами различной степени жесткости, массаж с различными градиентами компрессии, контрастные ванны), тренировку выносливости (велотренажеры с регулировкой нагрузки, беговые дорожки), а также разработку отдельных мышечных групп с помощью специальных комплексов упражнений. Широко используются также игровые упражнения на координацию и балансировку тела [10].

Психотерапия или психо-поведенческая терапия направлена на купирование негативных реакций на боль путем психологических методов повышения толерантности к боли, а также включает обучение мышечной релаксации и диафрагмальному дыханию, идентификацию депрессивных мыслей и изменение депрессивного настроения, придание уверенности в

себе, нормализацию режима нагрузки и отдыха, нормализацию сна [10]. По данным D.D. Sherry и соавт., использование психо-поведенческой и физической терапии позволило добиться полного регресса симптоматики у 74,7% пациентов [38].

Показания к назначению фармакологической терапии до настоящего времени четко не определены. По мнению G. Williams и R. Howard, она должна использоваться при недостаточной эффективности немедикаментозного лечения, главным образом при сохраняющемся болевом синдроме [37]. По мнению A.K. Low и соавт., роль медикаментозной терапии сводится к созданию оптимальных условий для мобилизации пораженной конечности и облегчения лечебной физкультуры [39]. Однако другие исследователи используют лекарственную терапию гораздо шире. По данным G. Mesaroli и соавт., фармакологическую терапию в комплексном лечении КРБС получали 87% пациентов, наиболее часто назначались габапентин (50,8%), amitриптилин (28,8%), ацетаминофен (28,8%), нестероидные противовоспалительные средства (30,5%), трамадол 11,9%, опиоиды использовались лишь у 1,7% пациентов [7].

Исследований с высоким уровнем доказательности, демонстрирующих эффективность медикаментозной терапии КРБС у детей, до настоящего времени нет. Положительное влияние ряда препаратов отмечено лишь в публикациях со сравнительно небольшим числом включенных пациентов. Ограничения медикаментозной терапии возможны из-за вероятных побочных эффектов, использования off label и неясного влияния некоторых препаратов на развитие головного мозга [12].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) традиционно используются при различных формах хронической боли, в том числе и у детей с КРБС. Сравнительных исследований по эффективности НПВП у детей с КРБС нет. По мнению некоторых авторов, они могут быть востребованы на ранних стадиях развития КРБС в виде приема «по требованию» или на продолжительной основе. В последних случаях необходимо дополнительное использование гастропротекторов [37].

Габапентин согласно инструкции может быть назначен для лечения нейропатической боли у взрослых с 18 лет, однако нередко применяется off label в детской практике. Механизм его действия основан на снижении потока ионов кальция, а также на подавлении высвобождения транмиттеров моноаминовой группы, уменьшении глутамат-зависимой гибели нейронов и увеличении синтеза  $\gamma$ -аминомасляной кислоты. S. Brown и соавт. сравнили использование габапентина (900 мг/сут) и amitриптилина (10 мг/сут) у детей и отметили положительное влияние обоих препаратов, выразившееся в уменьшении боли, бессонницы и

функциональных нарушений. Статистических различий в эффективности препаратов не было [40].

Опиоиды используются кратковременно при наличии выраженного болевого синдрома и отсутствия эффекта от ненаркотических анальгетиков. Длительное применение опиоидов крайне нежелательно из-за многочисленных побочных эффектов. При необходимости длительной анальгезии используют инвазивные методы лечения [37].

G. Petje и соавт. применяли внутривенную инфузию илопроста – аналога простаглицина, механизмом действия которого является угнетение влияния серотонина и гистамина на микроциркуляторное русло. Авторы отметили значительное снижение боли по визуально-аналоговой шкале и низкий удельный вес рецидивов [41]. Однако в связи с большим количеством побочных эффектов (гипотония, тошнота, головные боли) данный препарат не нашел применения в детской практике лечения КРБС [12]. Имеются единичные публикации об использовании других фармакологических средств: кальцитонина, бифосфонатов и кетамина, однако ввиду отсутствия доказательной базы их эффективность остается неясной.

В большинстве случаев использование консервативных опций является эффективным, но при резистентном течении в лечебный процесс включают инвазивные методы: симпатические блокады, продленную регионарную и эпидуральную анестезию, симпатэктомию и электростимуляцию спинного мозга. Еще одним показанием к инвазивным методам лечения является невозможность проведения физической реабилитации из-за выраженной болезненности процедур. В этих случаях реабилитационные мероприятия проводятся под прикрытием пролонгированной анестезии [42]. Частота использования инвазивных методов в комплексном лечении КРБС варьирует от 8,5 до 35% [7]. Контролируемых исследований по эффективности и безопасности инвазивных методов лечения у детей до настоящего времени нет, отсутствуют также сравнительные исследования неинвазивных и инвазивных методов. Использование инвазивных методик основывается на их эффективности у взрослых пациентов, а также на результатах описаний отдельных случаев и небольших серийных наблюдениях [43, 44, 45]. По данным В. Zernikow, в последние годы чаще используются продленная регионарная анестезия (60%), симпатические блокады (20%) и продленная эпидуральная анестезия (20%) [36].

Среди методов, связанных с воздействием на симпатическую нервную систему, наиболее часто используются блокады звездчатого ганглия и симпатических интраневральных ветвей (Kuntz's nerve) при поражении верхних и блокады поясничного симпатического ствола при поражении нижних конечностей. По дан-

ным обзором M.J. Rodrigues, несмотря на значительный опыт использования, эффективность симпатических блокад остается противоречивой. В настоящее время они постепенно уступают другим инвазивным методикам. Основным недостатком являются множественные инъекции, увеличивающие риск осложнений [11].

Химическая и оперативная симпатэктомия у детей используется крайне редко, по данным R.T. Wilder, она способна улучшать микроциркуляцию и уменьшать отек, но не влияет на интенсивность болей [46].

Продленная регионарная анестезия в настоящее время является наиболее часто используемой инвазивной процедурой. По данным С. Cuschiario и соавт., из 30 пациентов, которым проводились инвазивные процедуры, у 24 выполнена катетеризация нервных стволов, из них у двух пациентов для продленной анальгезии поражений верхней конечности и у 22 для анальгезии поражений нижней конечности. На нижней конечности преимущественно использовалась катетеризация седалищного нерва (18 пациентов). Для анальгезии авторы использовали 0,1–0,15% раствор ропивакаина, вводимый с помощью инфузомата со скоростью от 6 до 12 мл/час. Эффективность процедура оценивалась на третьи сутки, если в течение 6 часов боли не превышали отметки в 2 балла по шкале ВАШ, инфузия прекращалась [10]. Ряд современных авторов высказывают мнение о низкой эффективности продленной регионарной анестезии и внутривенных блокад с использованием местных анестетиков. Уменьшение боли и увеличение физической активности при использовании данных методик наблюдалось лишь соответственно у 55% и 50% пациентов [11, 36].

Одним из наиболее распространенных инвазивных методов при КРБС в педиатрической практике является продленная эпидуральная анальгезия. Описаны различные протоколы использования эпидуральной анестезии: вместе с анестетиками в эпидуральное пространство вводят фентанил, клонидин и адреналин. Продолжительность использования анестезии, по разным данным, составляет от 4 дней до 4 недель [42]. Среди негативных явлений регионарных блокад наиболее изученными являются последствия продленной эпидуральной анестезии, к которым относятся респираторная депрессия, моторный блок, симпатический блок с гипотензией и задержка мочеиспускания. Данных о частоте представленных осложнений нет. В большинстве случаев их удается избежать при тщательном титровании вводимых препаратов [11].

Методы, основанные на электрической стимуляции нервных волокон, при КРБС у детей используются очень редко. В последнем обзоре J. Karri и соавт. выполнен анализ 11 публикаций с общим числом 19 пациентов [47]. Во всех случаях электростимуляция использовалась у пациентов, рефрактерных к ранее проводимому консервативному и инвазивному лече-

нию. Чаще применялась электростимуляция задних рогов спинного мозга, механизм действия которой основан на теории воротного контроля боли (gate control theory), выдвинутой R. Melzack и P. Wall в 1965 г. Согласно данной теории регулирующим звеном в передаче болевых импульсов выступает желатинозная субстанция задних рогов спинного мозга, угнетая импульсы, проходящие по толстым и усиливая импульсы, проходящие по тонким волокнам. Эффект электростимуляции заключается в модуляции гипервозбудимости нейронов и концентрации нейротрансмиттеров, воздействии на уровень белков в спинномозговой жидкости. Уровень белков спинномозговой жидкости, в свою очередь, модифицирует ноцицептивные сигналы, иммунную регуляцию и нейропластичность [48, 49]. В последнее время стали появляться отдельные описания успешного использования электростимуляции дорзальных ганглиев у детей с рефрактерными формами КРБС [47, 50]. Основными осложнениями электростимуляции являются инфекция в области имплантации электродов и их миграция. Частота инфекционных осложнений составляет 1–4,9%, они, как правило, носят поверхностный характер и самостоятельно разрешаются после удаления электродов. Частота миграции электродов и связанные с данным осложнением ревизионные вмешательства описаны у 16% пациентов. По мнению J. Karri и соавт., методики, связанные с имплантируемыми материалами, следует с осторожностью использовать у детей в период бурного роста в высоту, т. к. в этот период миграция электродов наиболее вероятна [47].

Эффективность инвазивных вмешательств оценить трудно, т. к. их использование проводится в комплексе лечебных мероприятий. По данным современных исследований, при включении инвазивных методик в лечебный процесс существенного уменьшения боли удается достигнуть у 80–99% пациентов. В то же время отсутствие эффекта в виде сохраняющихся болевых ощущений отмечено у 16%, персистенция аллодинии у 7%, до 4% указывали на ухудшение состояния при включении в лечебный процесс инвазивных методик [36]. По мнению В. Zernikow и соавт., роль инвазивных методик в лечении КРБС остается неясной. Данные проведенных исследований в целом противоречивы и не учитывают возможность спонтанной ремиссии, имеют погрешности в отборе пациентов и качестве дальнейшего наблюдения. Отсутствуют стандартные подходы к диагностике и оценке результатов. До настоящего времени не разработана дифференциальная диагностика КРБС от различных психосоматических расстройств, диагноз основывается на критериях, принятых у взрослых и исключении других заболеваний со схожими проявлениями. Положительный эффект от инвазивных процедур часто оценивается как подтверждение

диагноза КРБС [36]. Современные авторы рекомендуют инвазивные методы лишь при неэффективности других лечебных опций [36, 47].

При упорном течении КРБС, рефрактерности к проводимой терапии, комплекс лечебных мероприятий рекомендуют проводить в стационарных условиях. Как правило, речь идет о пациентах с длительным сроком заболевания. В ретроспективном исследовании С. Donado и соавт. представлены 102 пациента с тяжелыми формами КРБС и отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии. Средний срок с момента появления симптоматики до обращения в специализированное медицинское учреждение составил 5,2 месяца. Всем пациентам в комплексе мультимодальной терапии выполнялась продленная регионарная или эпидуральная анестезия, у 45% использовались несколько катетеров, устанавливаемых одновременно или в последовательном порядке [3]. По данным С. Cuschiaro и соавт., наблюдавших 31 госпитализированного пациента, средний срок заболевания до госпитализации составил 6 месяцев. У большинства госпитализированных наблюдались выраженные функциональные изменения: 14 (45%) при передвижении пользовались костылями, 3 (10%) – ходунками и 6 (19%) самостоятельно не передвигались. В программу комплексного лечения, помимо продленной эпидуральной или регионарной анальгезии, включалась физическая, психологическая терапия, комплексы упражнений йоги, релаксация, музыкальная терапия и другие методы. Параллельно с лечебными программами проводилось очное обучение по школьной программе. Во время стационарного лечения не разрешалось пользование мобильными телефонами, пользование персональными компьютерами разрешалось лишь на время обучения. Посещения родителей ограничивались двумя часами в день. Средняя продолжительность стационарного лечения составила 8,2 дня [10].

### ИСХОДЫ

Средние сроки лечения детей с КРБС, по данным разных источников, составляют от 3 до 7 недель [10, 51]. Течение заболевания у детей отличается более благоприятным прогнозом, чем у взрослых: удельный вес полного разрешения симптоматики варьирует от 46 до 93%, в детской практике крайне редко наблюдаются тяжелые инвалидизирующие деформации, контрактуры и трофические расстройства [46, 52]. Однако для детей характерны более высокие показатели рецидивов КРБС, достигающие, по некоторым данным, 50% [46, 52]. Основным фактором, ассоциированным с неблагоприятными исходами, является длительность заболевания до обращения за медицинской помощью [7]. По данным С. Cuschiaro и соавт., предиктором рецидивов являются психологические расстройства, сохраняющиеся после выписки из стационара: депрес-

сивное настроение, раздражительность, лабильность психики [10]. Одним из прогностических факторов может быть возраст ребенка: чем он меньше, тем благоприятнее прогноз, однако авторы сообщают лишь о тенденции, не подтвержденной статистически значимыми данными [7]. Существуют данные о менее благоприятном отделенном прогнозе. Согласно исследованию Е.С. Тап и соавт., в отдаленном периоде (в среднем через 12 лет) у 57% пациентов сохранялись боли, усиливающиеся при движениях, у 45% имелась температурная асимметрия кожи и ограничение объема движений в суставах конечности [53].

Таким образом, комплексный регионарный болевой синдром является патологическим состоянием, развивающимся вследствие воздействия внешних факторов и характеризующимся болевым синдромом, соматическими и вегетативными неврологическими расстройствами. В педиатрической практике он встречается редко, что приводит к поздней диагностике и несвоевременному началу комплексной терапии. Чаще наблюдается у девочек в подростковом возрасте, преобладающим пусковым механизмом является повреждение мягких тканей нижних конечностей. Патогенез КРБС во многом остается неясным, согласно современным представлениям, ведущими факторами являются воспаление и патологические изменения нервной ткани. Психологические факторы, такие как депрессия и психологический стресс, оказывают влияние на тяжесть течения и исходы КРБС.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая картина складывается из субъективных и объективных признаков. Среди первых преобладает болевой синдром, среди вторых – вегетативные расстройства в виде отека, цианоза и похолодания пораженных сегментов. Тяжелые органические поражения в виде контрактур, трофических расстройств кожи, наблюдаемые у взрослых, для детей нехарактерны. Основным диагностическим инструментом являются Будапештские критерии, предложенные и валидизированные для взрослых пациентов и основанные на ряде объективных и субъективных клинических признаков. Используя данные критерии у детей, необходимо учитывать клинические особенности течения КРБС в детском и подростковом возрасте.

Лечение КРБС у детей основно на тех же принципах, что и у взрослых, и направлено на купирование боли и восстановление функции пораженной конечности. Стандартной стратегией является мультидисциплинарный подход, комбинирующий фармакологическую, физическую и психологическую терапию. Инвазивные методы лечения используются при отсутствии достаточного эффекта от консервативной терапии. Лечебные мероприятия у детей, как правило, начинаются в физической и психо-поведенче-

ской терапии. При неэффективности консервативного лечения, в частности при выраженном болевом синдроме, используются фармакологические блокады симпатических и регионарных нервных стволов, а также продленная эпидуральная анестезия. В настоящее время исследуются эффективность электростимуляции нервных волокон, в частности задних рогов спинного мозга и дорзальных ганглиев.

Исходы лечения КРБС у детей более благоприятны, чем у взрослых, однако выше удельный вес рецидивов заболевания. Доказанными факторами, ухудшающими прогноз, являются длительность заболевания до обращения и наличие психологических расстройств. ■

### Литература

1. Huguet A, Miro J. The severity of chronic pediatric pain: an epidemiological study // *J Pain*. 2008. Vol. 9. No. 3. P. 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.10.015>
2. Tileston KR, Griffin A, Wagner JUFM et al. Team approach: complex regional pain syndrome in children and adolescents // *J Bone Joint Surg*. 2020. Vol. 8. No. 4. P. e0174. doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00174
3. Donado C, Lobo K, Velarde-Alvarez M et al. Continuous regional anesthesia and inpatient rehabilitation for pediatric complex regional pain syndrome // *Reg Anesth Pain Med*. 2017. Vol. 42. P.527–534. <http://dx.doi.org/10.1097/AAP.0000000000000593>
4. Viscio A, Testa G, Culmone A et al. Treatment of complex regional pain syndrome in children and adolescents: a structured literature scoping review // *Children*. 2020. Vol. 7. P. 245. <https://doi.org/10.3390/children7110245>
5. Abu-Arafah H, Abu-Arafah I. Complex regional pain syndrome in children: incidence and clinical characteristics // *Arch Dis Child*. 2016. Vol.101. P. 719–723. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-310233>
6. Tan EC, Zijlstra B, Essink ML et al. Complex regional pain syndrome type I in children // *Acta Paediatr*. 2008. Vol. 97. P. 875–879. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00744.x>
7. Mesaroli G., Ruskin D., Campbell F. et al. Clinical features of pediatric complex regional pain syndrome. A 5-years retrospective chart review // *Clin J Pain*. 2019. Vol. 35. P. 933–940. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000759>
8. Abu-Arafah H., Abu-Arafah I. Complex regional pain syndrome in children: a systematic review of clinical features and movement disorders // *Pain Manag*. 2017. Vol. 7. P.133–140. <https://doi.org/10.2217/pmt-2016-0036>
9. Güler-Uysal F, Başaran S., Geertzen J.H., Göncü K. A 2 ½-year-old girl with reflex sympathetic dystrophy syndrome (CRPS type I): Case report // *Clin Rehabil*. 2003; Vol. 17. P. 224–227. <https://doi.org/10.1191/0269215503cr589oa>
10. Cucchiario G., Craig K., Marks K. et al. Short- and long-term results of an inpatient programme to manage complex regional pain syndrome in children and adolescents // *Br J Pain*. 2017. Vol. 11. No. 2. P. 87–106. <https://doi.org/10.1177/2049463717695695>
11. Rodrigues M.J., Fernandez-Baena M., Barroso A., Yanez A. Invasive management for pediatric complex regional pain syndrome: literature review of evidence // *Pain Physician*. 2015. Vol. 18. P. 621–630. URL <https://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MjQ1OA%3D%3D&journal=92>
12. Lascombes P., Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: what is new? // *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017. Vol. 103. P. 135–142. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.04.017>
13. Misidou C., Papagoras C. Complex regional pain syndrome: an update // *Mediterr J Rheumatol*. 2019. Vol. 30. No. 1. P. 16–25. <https://doi.org/10.31138/mjr.30.1.16>
14. Sommer C., Leinders M., Uceyler N. Inflammation in the pathophysiology of neuropathic pain // *Pain*. 2018. Vol. 159. No. 3. P. 595–602. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001122>
15. Littlejohn G. Neurogenic neuroinflammation in fibromyalgia and complex regional pain syndrome // *Nat Rev Rheumatol*. 2015. Vol. 11. P. 639–648. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.100>
16. Yvon A., Faroni A., Reid A.J., Lees V.C. Selective fiber degeneration in the peripheral nerve of a patient with severe complex regional pain syndrome // *Front Neurosci*. 2018. Vol. 12(APR). P. 207. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00207>
17. Knudsen L.F., Terkelsen A.J., Drummond P.D., Birklein F. Complex regional pain syndrome: a focus on the autonomic nervous system // *Clin Auton Res*. 2019. Vol. 29. No. 4. P. 457–467. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00612-0>
18. Kortekaas M.C., Niehof S.P., Stolker R.J., Huygen F.J.P.M. Pathophysiological mechanisms involved in vasomotor disturbances in complex regional pain syndrome and implications for therapy: a review // *Pain Pract*. 2016. Vol. 16. No. 7. P. 905–914. <https://doi.org/10.1111/papr.12403>
19. Goh E.L., Chidambaram S., Ma D. Complex regional pain syndrome: a recent update // *Burn Trauma*. 2017. <https://doi.org/10.1186/s41038-016-0066-4>
20. Guo T.Z., Offley S.C., Boyd E.A. et al. Substance P signaling contributes to the vascular and nociceptive abnormalities observed in a tibial fracture rat model of complex regional pain syndrome type I // *Pain* 2004. Vol. 108 No. 95. P. e107. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.12.010>
21. Di Pietro F, McAuley J.H., Parkitny L. et al. Primary somatosensory cortex function in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis // *J Pain*. 2013. Vol. 14. P.1001e18. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.04.001>
22. Park H.Y., Jang Y.E., Oh S., Lee P.B. Psychological characteristics in patients with chronic complex regional pain syndrome: comparisons with patients with major depressive disorder and other types of chronic pain // *J Pain Res*. 2020. Vol. 13. P. 389–398. <https://doi.org/10.2147/JPR.S230394>
23. Taylor S-S., Noor N., Urits I. et al. Complex regional pain syndrome: a comprehensive review // *Pain Ther*. 2021. doi: 10.1007/s40122-021-00279-4.
24. Speck V., Schlereth T., Birklein F., Maihofner C. Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in CRPS // *Eur J Pain*. 2017. Vol. 21. No. 3. P. 466–473. <https://doi.org/10.1002/ejp.940>
25. Urits I., Shen A.H., Jones M.R. et al. Complex regional pain syndrome, current concepts and treatment options // *Curr Pain Headache Rep*. 2018/ Vol. 22. No. 10. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0667-7>
26. Harden R.N., Oaklander A.L., Burton A.W. et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment

- guidelines, 4th edition // *Pain Med.* 2013. Vol. 14: P. 180e229. <https://doi.org/10.1111/pme.12033>
27. Cruz N., O'Reilly J., Slomine B.S. et al. Emotional and neuropsychological profiles of children with complex regional pain syndrome type-I in an inpatient rehabilitation setting // *Clin J Pain.* 2011. Vol. 27. P. 27–34. <https://doi.org/10.1111/pme.12033>
  28. Wager J., Brehmer H., Hirschfeld G. et al. Psychological distress and stressful life events in pediatric complex regional pain syndrome // *Pain Res Manag.* 2015. V. 20. P. 189–194. <https://doi.org/10.1155/2015/139329>
  29. Logan D.E., Williams S.E., Carullo V.P. et al. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: more psychologically distressed than other children in pain // *Pain Res Manag.* 2013. Vol. 18. P. 87–93. <https://doi.org/10.1155/2013/964352>
  30. Bayle-Iniguez X., Audouin-Pajot C., Sales de Gauzy J. et al. Complex regional pain syndrome type I in children. Clinical description and quality of life // *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015. Vol. 101. P. 745–748. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.06.013>
  31. Munts A.G., Mugge W., Meurs T.S., et al. Fixed dystonia in complex regional pain syndrome: a descriptive and computational modeling approach // *BMC Neurol.* 2011. Vol. 11. P. 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-53>
  32. Goebel A., Birklein F., Brunner F. et al. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria // *Pain.* 2021. Vol. 162. P. 2346–2348. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002245>
  33. Shim H., Rose J., Halle S., Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practical clinician // *Br J Anaesthesia.* 2019. Vol. 123. No. 2. P. e424–e433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
  34. Dangel T. Chronic pain management in children. Part II: Reflex sympathetic dystrophy // *Paediatr Anaesth.* 1998. Vol. 8. P. 105–112. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1998.00750.x>
  35. Agarwal V., Joseph B. Recurrent migratory sympathetically maintained pain syndrome in a child: a case report // *J Pediatr Orthop B.* 2006. Vol. 15. No. 1. P. 73–74.
  36. Zernikow B., Wager J., Brehmer H. et al. Invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adolescents // *Anesthesiology.* 2015. Vol. 122. P. 699–707. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000573>
  37. Williams G., Howard R. The pharmacological management of complex regional pain syndrome in pediatric patients // *Pediatr Drugs.* 2016. Vol. 18. P. 243–250. <https://doi.org/10.1007/s40272-016-0179-z>
  38. Sherry D.D., Wallace C.A., Kelley C. et al. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy // *Clin. J. Pain.* 1999. Vol. 15. P. 218–223.
  39. Low A.K., Ward K., Wines A.P. Pediatric complex regional pain syndrome // *J Pediatr Orthop.* 2007. Vol. 27. P. 567–572. doi: 10.1097/BPO.0b013e318070cc4d
  40. Brown S., Johnston B., Amaria K. et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children // *Scand J Pain.* 2016. Vol. 13. P. 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.05.039>
  41. Petje G., Radler C., Aigner N. et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy in children using a prostacyclin analog: Preliminary results // *Clin Orthop Relat Res.* 2005. Vol. 433. P. 178–182. doi: 10.1097/01.blo.0000151877.67386.45
  42. Tubic G. Epidural anesthesia to effectively manage pain and facilitate rehabilitation in a pediatric case of complex regional pain syndrome // *Interventional Pain Management Reports.* 2018. Vol. 2. No. 6. P. 209–212. URL [https://web.archive.org/web/20210518112330id\\_/https://painmedicine-casereports.com/current/pdf?article=MjJz&journal=12](https://web.archive.org/web/20210518112330id_/https://painmedicine-casereports.com/current/pdf?article=MjJz&journal=12)
  43. Harrison C., Epton S., Bojanic S. et al. The efficacy and safety of dorsal root ganglion stimulation as a treatment for neuropathic pain: a literature review // *Neuromodulation.* 2018. Vol. 21. P. 225–233. <https://doi.org/10.1111/ner.12685>
  44. Duong S., Bravo D., Todd K.J. et al. Treatment of complex regional pain syndrome: an updated systematic review and narrative synthesis // *Can J Anaesth.* 2018. Vol. 65. P. 658–684. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1091-5>
  45. Kriek N., Groeneweg J.G., Stronks D.L., Huygen F.J. Comparison of tonic spinal cord stimulation, high-frequency and burst stimulation in patients with complex regional pain syndrome: a double-blind, randomized placebo controlled trial // *BMC Musculoskelet Disord.* 2015. Vol. 16. P. 22. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0650-y>
  46. Wilder R.T. Management of pediatric patients with complex regional pain syndrome // *Clin J Pain.* 2006. Vol. 22. P. 443–448. doi: 10.1097/01.ajp.0000194283.59132.fb
  47. Karri J., Palmer J.S., Charnay A. et al. Utility of electrical neuromodulation for treating chronic pain syndromes in the pediatric setting: a systematic review // *Neuromodulation.* 2021. <https://doi.org/10.1111/ner.13365>
  48. Isagulyan E., Slavin K., Konovalov N. et al. Spinal cord stimulation in chronic pain: technical advances // *Korean J Pain.* 2020. Vol. 33. No. 2. P. 99–107. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.2.99>
  49. Lind A.L., Emami Khoonsari P., Sjodin M. et al. Spinal cord stimulation alters protein levels in the cerebrospinal fluid of neuropathic pain patients: a proteomic mass spectrometric analysis // *Neuromodulation.* 2016. Vol. 19. No. 6. P. 549–562. <https://doi.org/10.1111/ner.12473>
  50. Pinckard-Dover H., Palmer A., Petersen E.A. A review of neuromodulation for treatment of complex regional pain syndrome in pediatric patients and novel use of dorsal root ganglion stimulation in an adolescent patient with 30-month follow-up // *Neuromodulation.* 2021. Vol. 24. No. 4. P. 634–638. <https://doi.org/10.1111/ner.13257>
  51. Logan D.E., Carpino E.A., Chiang G. et al. A day-hospital approach to treatment of pediatric complex regional pain syndrome: initial functional outcomes // *Clin J Pain.* 2012. Vol. 28. No. 9. P. 766–774. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182457619
  52. Kachko L., Efrat R., Ben Ami S. et al. Complex regional pain syndromes in children and adolescents // *Pediatr Int.* 2008. Vol. 50. P. 523–527. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02625.x>
  53. Tan E.C., Van de Sandt-Renkema N., Krabbe P.F. et al. Quality of life in adults with childhood-onset of Complex Regional Pain Syndrome type I // *Injury.* 2009. Vol. 40. P. 901–904 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.01.134>

# Применение Галавита в комплексной терапии у детей младшего возраста при лечении хронического обструктивного бронхита атипичной флоры

Недавно опубликованы результаты клинического исследования по изучению эффективности и безопасности применения иммуномодулирующего препарата Галавит в комплексной терапии у детей младшего возраста с острым обструктивным бронхитом (ООБ) атипичной флоры, выполненное в Многопрофильной специализированной детской хирургической клинике Самаркандского государственного медицинского университета и отделении педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Было обследовано 365 детей с ООБ в возрасте от 5 мес до 6 лет, из которых отобрано 90 больных с ООБ среднетяжелого и тяжелого течения с положительным иммуноферментным анализом на микоплазмы и хламидии (1-я группа), а также ретроспективно изучены истории болезней 90 детей с ООБ без атипичной микрофлоры (2-я группа).

1-я группа получала стандартную терапию кларитромицином (15 мг/кг курс лечения 7 дней) и Галавитом (подъязычно в дозе 1–2 таб. ежедневно от 2 до 4 раз в сутки курсом 5 дней детям от 3 до 6 лет и в виде свечей 1 раз в день в течение 5 дней, затем через день еще один курс из 5 свечей). 2-я группа получала стандартное лечение. Эффективность терапии оценивали по динамике и темпу регресса клинической симптоматики, нормализации лабораторных и иммунологических показателей.

Тяжесть состояния у детей с ООБ атипичной флоры была гораздо выше, обусловлена более выраженными симптомами общей интоксикации и дыхательной недостаточности. В 100% случаев у детей 1-й и 2-й групп обмечался кашель частый и сухой, приносящий значимое беспокойство. В результате комплексной терапии у детей в 1-й группе через 1,5–2 дня отмечалось уменьшение общего беспокойства, снижение температуры тела. У детей 1-й группы кашель появился в первые двое суток болезни и длился в среднем  $12,3 \pm 0,39$  дня, тогда как во 2-й группе – в среднем  $10,3 \pm 0,49$  дня. Однако цианоз и экспираторная одышка удерживались дольше в 1-й группе.

*Эффективность лечения детей с ООБ атипичной микрофлоры, наряду со стандартным лечением, требует применения макролидов и иммуномодуляторов, что было доказано улучшением клинических и иммунологических показателей.*

Ссылка: Мухамадиева Л., Кудратова З. Оценка эффективности модифицированной терапии Кларитромицина в сочетании с Галавитом в лечении атипичной микрофлоры у детей с острым обструктивным бронхитом // Актуальные вопросы практической педиатрии. 2023. № 1. С. 148–151.



## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Все статьи, опубликованные в журнале, также доступны на сайте о лекарствах **MEDI.RU**.

Предлагаем бесплатно подписаться на электронную версию журнала «Практика педиатра» с помощью QR-кода (ниже) или на странице [www.medi.ru/pp](http://www.medi.ru/pp).





М.М. Полуни́н, д-р мед. наук, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

## ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** рецидивирующее носовое кровотечение, детский возраст, консервативное лечение, ГелоСитин  
**Keywords:** recurrent nosebleed, childhood, conservative treatment, GeloSitin

**Резюме.** Цель исследования – оценка эффективности назального спрея «ГелоСитин» в консервативном лечении детей с рецидивирующим носовым кровотечением. Материал и методы. Проведено обследование и лечение 85 детей в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом рецидивирующего носового кровотечения. В основную группу вошли 47 детей, у которых применяли назальный спрей «ГелоСитин», в контрольную группу были включены 38 детей, которые прошли стандартное лечение увлажняющими изотоническими и масляными растворами для полости носа и витамином К. Результаты. Получены данные о преимуществах применения назального спрея «ГелоСитин» в лечении детей с рецидивирующим носовым кровотечением: купировании рецидивов с момента начала использования спрея и стойком профилактическом эффекте, сохранявшемся в течение 1 года. Заключение. Продемонстрирована высокая эффективность назального спрея «ГелоСитин», что позволяет рекомендовать его для лечения рецидивирующего носового кровотечения у детей с 3 лет.

**Summary.** Objective: to evaluate the effectiveness of GeloSitin nasal spray in the conservative treatment of children with recurrent nosebleeds. Materials and methods. There were examined and treated 85 children aged 3 to 17 years with a diagnosis of recurrent nosebleeds. The children were divided into 2 groups: the main one (47 children) and the control one (38 children). In the main group, GeloSitin nasal spray was used, in the control group, children received standard treatment (moisturizing isotonic and oil solutions for the nasal cavity and vitamins K). Results. The data obtained showed the advantages of using GeloSitin nasal spray in the treatment of children with recurrent nosebleeds: relief of relapses from the start of using the spray, a persistent preventive effect for a year. Conclusion. The use of GeloSitin nasal spray has shown high efficacy, which makes it possible to recommend it in the treatment of recurrent nosebleeds in children from 3 years old.

**Для цитирования:** Полуни́н М.М. Возможности терапии рецидивирующих носовых кровотечений у детей // Практика педиатра. 2023. № 3. С. 46–49.

**For citation:** Polunin M.M. Possibilities of therapy of recurrent nosebleeds in children. Pediatrician's Practice. 2023;(3):46–49. (In Russ.)

**Н**осовые кровотечения у детей – часто встречающийся симптом, который может быть проявлением ряда заболеваний. В большинстве случаев носовое кровотечение неопасно, но иногда, при значительной кровопотере, оно может угрожать жизни больного. Чаще всего носовые кровотечения вызваны патологией слизистой оболочки полости носа. Это так называемые сухие передние риниты, вызывающие повышенную хрупкость сосудов носа, их может спровоцировать сухой воздух в доме и на улице зимой и в жаркую погоду летом. Также сухость слизистой оболочки полости носа, провоцирующая носовое кровотечение, может быть обусловлена искривлением носовой перегородки или гипертрофией аденоидов, использованием топических лекарственных препаратов.

К другим причинам относятся травмы, подъем внутричерепного давления, заболевания крови, дефицит витаминов С и Р. У детей, в основном младше 10 лет, кровотечения из носа часто связаны с привычкой ковырять пальцем в носу, что провоцирует постоянное образование геморрагических корок на слизистой оболочке носовой перегородки и возобновление кровотечения при их принудительном удалении пальцем [1, 4, 5].

Первая помощь включает в себя следующие мероприятия: вначале пациенту следует высморкаться, чтобы вышел сгусток крови. После этого сразу же вводят в нос ватный или марлевый тампон с перекисью водорода или сосудосуживающими каплями и прижимают крыло носа к перегородке на 5–10 мин. Как правило, это позволяет остановить

носовое кровотечение, но в дальнейшем оно может рецидивировать. Если это происходит, нужно обратиться к врачу-оториноларингологу [1, 7].

Лечение носовых кровотечений состоит из коррекции системных нарушений и местного лечения, которое может быть хирургическим и консервативным [2, 3, 7].

Местное лечение направлено на улучшение функционального состояния и регенерации слизистой оболочки, снижение проницаемости и «ломкости» кровеносных сосудов и подразумевает применение препаратов, обладающих кровеостанавливающим действием. Основная задача лечения – создать в полости носа условия, не позволяющие сформироваться на месте кровоточившего сосуда плотной сухой геморрагической корке, которая в дальнейшем приведет к повторному кровотечению при удалении ее пальцем или даже при незначительном давлении на нос снаружи во время сна, когда ребенок может лечь, уткнувшись носом в подушку [1, 4, 6].

Цель исследования – оценка эффективности назального спрея «ГелоСитин» в консервативном лечении детей с рецидивирующим носовым кровотечением.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы провели обследование 85 детей в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении оториноларингологии и на амбулаторном лечении в клинко-диагностическом центре Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы с диагнозом рецидивирующего носового кровотечения. Все дети имели в анамнезе носовые кровотечения, повторявшиеся на протяжении 1–12 мес или периодически возобновлявшиеся на протяжении 2–3 лет, чаще всего во время отопительного сезона. Включенные в исследование дети 3–5 лет относились к группе часто болеющих и почти каждый эпизод острого респираторного заболевания применяли сосудосуживающие препараты, а также топические глюкокортикостероиды. Предшествующее лечение не дало положительного эффекта, или улучшение было кратковременным. Базовыми препаратами в лечении были увлажняющие изотонические растворы для полости носа, витамин К и аскорбиновая кислота.

Обследование включало сбор анамнеза, лоросмотр (риноскопию, эндоскопию полости носа и носоглотки), консультацию гематолога и при необходимости ревматолога, невролога, окулиста.

В анамнезе у детей, преимущественно в возрасте от 3 до 7 лет, родители отмечали привычку ковырять пальцем в носу. У всех 85 детей носовые кровотечения носили спонтанный характер и начинались во время сна, утром при умывании и туалете носа, во время и после физических нагрузок, во время и после уроков. При риноскопии и эндоскопии полости носа у всех детей было выявлено расширение сосудов передних отделов носовой перегородки (зоны Киссельбаха). У 17 (20%) детей диагностировано искривление носовой перегородки различной степени выраженности, 5 из этих 17 детей была рекомендована септопластика. Язвенные изменения слизистой оболочки носовой перегородки в хрящевом отделе обнаружены у 3 (3,5%) из 85 пациентов, они были консультированы ревматологом для исключения васкулита. У 49 детей носовые кровотечения происходили из обеих половин носа, у 36 – всегда из одной половины носа. На момент осмотра у 53 детей имелись геморрагические корки в передних отделах носовой перегородки.

Дети с выраженным искривлением носовой перегородки, а также те, у кого при обследовании гематологом выявлены признаки коагулопатии, не были включены в исследование.

Дети были разделены на две группы, основную и контрольную. Длительность наблюдения составила 1 год. В контрольной группе (38 детей) проводилось стандартное лечение (увлажняющие изотонические и масляные растворы для полости носа и витамин К). В основной группе (47 детей) для восстановления нормальной работы слизистой оболочки полости носа мы применяли препарат топического действия – спрей «ГелоСитин».

Всем детям в основной группе препарат назначали интраназально по 2 дозы в каждую половину носа (на носовую перегородку) 3 раза в день. Курс лечения в среднем составлял 2 мес с обязательным динамическим наблюдением оториноларинголога. Далее препарат назначали в профилактической дозе по 2–3 распыления в каждую половину носа 1 раз в день в течение года.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным анамнеза и проведенного нами обследования 85 детей с повторяющимся носовым кровотечением основной причиной рецидива было неполное заживление стенки травмированных сосудов носовой перегородки, что усугублялось сухостью слизистой оболочки полости носа, частым применением сосудосуживающих капель при лечении острой респираторной инфекции, использованием длительными курсами назальных глюкокортикостероидов и привычкой ковырять пальцем в носу.

**В основной группе** начиная со 2-й недели лечения у 25 (53,2%) детей полностью купировались носовые кровотечения, к концу 3-й недели применения «ГелоСитина» у всех (100%) детей основной группы отмечено прекращение эпизодов носового кровотечения. При динамическом эндоскопическом исследовании полости носа мы визуализировали отсутствие тенденции к образованию геморрагических корок в области зоны Киссельбаха к концу 1-го месяца лечения в 100% случаев в основной группе. Наблюдение в течение 1 года показало отсутствие рецидивов носовых кровотечений у 38 (80,8%) детей основной группы при соблюдении всех рекомендаций и сокращение количества рецидивов в 3 раза у 9 (19,2%) детей, которые не проводили профилактику заболевания.

**«ГелоСитин»** – это мелкодисперсный спрей, содержащий очищенное кунжутное масло (60%), дикаприлила карбонат, апельсиновое масло, лимонное масло и антиоксидантную смесь (натуральные экстракты с высоким содержанием токоферола, пальмитоил-L-аскорбиновая кислота, аскорбиновая кислота, лимонная кислота, этанол, растительное масло). Благодаря своему составу «ГелоСитин» обладает сразу несколькими полезными эффектами в отношении слизистой оболочки:

- антиоксидантным,
- длительным увлажняющим за счет мелкодисперсности, пролонгированной экспозиции (как следствие – стойкое купирование болевого синдрома при сухости слизистой оболочки),
- противовоспалительным,
- восстанавливающим (препятствует образованию корок, способствует их размягчению и удалению без повреждения слизистой оболочки).

**Поскольку «ГелоСитин» содержит только натуральные компоненты, его можно применять длительными курсами по несколько месяцев без каких-либо побочных эффектов.**

**В контрольной группе** (38 детей) на фоне стандартного курса консервативной терапии к концу 3-й недели у всех детей отмечалась положительная

динамика – увеличение временных промежутков между рецидивами и сокращение длительности и интенсивности кровотечения, в большинстве случаев самостоятельное купирование. По данным эндоскопического динамического исследования в контрольной группе наблюдалась тенденция к уменьшению образования геморрагических корок на слизистой оболочке перегородки носа к концу 1-го месяца лечения у 21 (55,2%) ребенка и полное их отсутствие у всех (100%) детей к концу 2-го месяца терапии. В течение 1 года после лечения у 23 (60,5%) детей контрольной группы отмечено сокращение количества эпизодов кровотечения в 2 раза и у 15 (39,5%) детей – в 3 раза.

Сравнительный анализ результатов лечения в основной и контрольной группе продемонстрировал преимущества применения назального спрея «ГелоСитин» в сравнении со стандартными рекомендациями при лечении детей с рецидивирующим носовым кровотечением: стойкое купирование рецидивов к концу 3-й недели с момента начала использования спрея и стойкий профилактический эффект, сохранявшийся в течение 1 года.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о высокой эффективности назального спрея «ГелоСитин», что позволяет рекомендовать его для лечения детей с рецидивирующими носовыми кровотечениями начиная с возраста 3 лет, а также как профилактическое средство после исполь-

зования назальных деконгестантов и топических глюкокортикостероидов и в течение отопительного сезона. ■

#### Литература

1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология : учебник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 432.
2. Гуров А.В., Юшкина М.А. Возможности терапии атрофического ринита различной этиологии // Медицинский совет. 2018. № 20. С. 100–106.
3. Кудзиева В.П., Гасмиев Г.И., Суанова Л.А. Современный комбинированный метод комплексного лечения атрофического ринита с применением эндоскопического орошения и ингаляционной терапии минеральной водой // Курортная медицина. 2019. № 2. С. 64–68.
4. Юнусов А.С., Молчанова Е.Б. Носовые кровотечения в детском и подростковом возрасте // Доктор.Ру. 2008. № 3. С. 29–35.
5. Yan T., Goldman R.D. Recurrent epistaxis in children // Canadian Family Physician. 2021. Vol. 67, No. 6. P. 427–429. DOI: 10.46747/cfp.6706427.
6. Kamble P., Saxena S., Kumar S. Nasal bacterial colonization in cases of idiopathic epistaxis in children / International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2015. Vol. 79, No. 11. P. 1901–1904. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.08.041.
7. The pathology of visible blood vessels on the nasal septum in children with epistaxis / M.L. Montague, A. Whymark, A. Howatson, H. Kubba // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011. Vol. 75, No. 8. P. 1032–1034. DOI: 10.1016/j.ijporl.2011.05.011.