

№2 • 2026

ДЛЯ ТЕХ, КТО ЗАБОТИТСЯ О БУДУЩЕМ

# ПРАКТИКА педиатра

КАРДИОЛОГИЯ

**СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT:  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ,  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ  
И КЛИНИЧЕСКОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ (ОБЗОР)**

ДЕРМАТОЛОГИЯ И СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ

**ШКАЛА «ГЕАНГИОМА АЛЕРТ»  
КАК ИНСТРУМЕНТ СКРИНИНГОВОГО АНАЛИЗА  
НЕОБХОДИМОСТИ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ  
МЛАДЕНЧЕСКОЙ ГЕАНГИОМЫ БЕТА-БЛОКАТОРОМ:  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

**РОЛЬ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ  
ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БЕССИМПТОМНОЙ  
ХОЛЕДОХОЭКТАЗИЕЙ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**БЕСПЛАТНО ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ  
И ПОЛУЧИТЬ ДОСТУП К ПОЛНОМУ АРХИВУ СТАТЕЙ**

можно, перейдя по этому QR-коду,  
на сайте [MEDI.RU](https://medi.ru) (в разделе <https://medi.ru/pp>)  
или на сайте <https://pediatrician-practice.ru>



13–14 октября 2026

Москва, ЦДП (Цифровое деловое пространство), ул. Покровка, 47

15 октября 2026

Онлайн трансляция  
[pediatr-mos.ru](http://pediatr-mos.ru)



# XII

## Московский городской съезд педиатров с межрегиональным и международным участием

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

В этом году в рамках Съезда пройдет  
Конференция Медицинских сестер  
в детском здравоохранении  
и 8-я Московская научно-практическая конференция  
«Детская кардиология. Достижения и перспективы»

### СЪЕЗД В ЦИФРАХ:



>7000  
участников



>35  
стран мира



>85  
регионов России



>350  
спикеров



>350  
докладов



УЧАСТИЕ  
БЕСПЛАТНОЕ



ПРОГРАММА ПОДАНА  
НА АККРЕДИТАЦИЮ  
в координационный совет  
по развитию НМО

Реклама

Контакты для вопросов  
по организации Съезда  
и включению в научную программу:

+7 (495) 174-70-01

[pediatr@inmo.org.ru](mailto:pediatr@inmo.org.ru)

# ПРАКТИКА педиатра

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий,  
рекомендованных ВАК

**№ 2 • 2026**

**Главный редактор / Editor-in-Chief**

Османов И.М.,  
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
(Osmanov I.M., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

**Зам. главного редактора / Deputy Editor-in-Chief**

Захарова И.Н.,  
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
(Zakharova I.N., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Трунина И.И.,  
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
(Trunina I.I., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

Школьникова М.А.,  
д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
(Shkolnikova M.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia)

**Редакция / Editorial**

Зав. редакцией:  
Мирошина А.В.  
(Miroshina A.V.)  
praktikapediatra@gmail.com

Научный редактор:  
Пшеничникова И. И.  
(Pshenichnikova I.I., Cand. Med. Sci.)

Ответственный секретарь:  
Бекмурзаева Г.Б.,  
канд. мед. наук  
(Bekmurzaeva G.B., Cand. Med. Sci.)  
gulfizat@inbox.ru

**Размещение рекламы / Advertising Manager**

Курносенко Оксана  
(Kurnosenko Oxana)  
Тел.: +7 (916) 619-67-88,  
oxana.s.kurnosenko@medi.ru

## Глубокоуважаемые коллеги!



Предлагаем вашему вниманию очередной номер журнала, в котором отражены основные вопросы нашей ежедневной клинической практики: своевременной диагностики, вдумчивого клинического наблюдения, выбора обоснованной лечебной тактики и повышения качества жизни ребенка.

Материалы выпуска объединяет наш общий принцип – внимательное, индивидуальное отношение к пациенту и умение распознавать клинические маски, когда за отдельным симптомом вырисовывается целостная клиническая картина. В представленных статьях рассматриваются современные возможности ультразвуковой диагностики и наблюдения детей с бессимптомной холедохоэктазией, вопросы оценки

боли и качества жизни после отохирургических вмешательств, критерии выбора системной терапии при младенческих гемангиомах, а также современные представления о синдроме удлинённого интервала QT.

Особое место в номере занимают публикации, посвященные детям, нуждающимся в длительном наблюдении и междисциплинарном сопровождении. Это касается пациентов, рожденных с экстремально низкой массой тела, детей с редкими заболеваниями легких и пациентов с инфекцией мочевой системы, где этиологическая верификация во многом определяет дальнейшую тактику врача.

Безусловно, значимой остается тема питания детей грудного возраста. Вопросы введения первого прикорма могут показаться простыми только на первый взгляд: именно на этом этапе закладываются основы нутритивного благополучия, пищевого поведения и дальнейшего здоровья ребенка.

Уверены, уважаемые коллеги, что этот номер будет востребован и принесет пользу широкому кругу детских врачей, научных сотрудников, преподавателей и всех специалистов, для которых забота о здоровье детей является не только профессией, но и важной человеческой ответственностью.

С уважением и благодарностью за сотрудничество, И.М. Османов, главный редактор, главный внештатный специалист педиатр Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы, директор Университетской клиники педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор

Напоминаем вам о возможности оформления  
бесплатной подписки на журнал в электронном формате  
(по QR-коду на обложке на странице сайта [www.medi.ru/pp](http://www.medi.ru/pp)  
или на сайте <https://pediatrician-practice.ru>).

Журнал «Практика педиатра» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ.  
Регистрационный номер ПИ № 77-18640 от 18 октября 2004 г.  
Издатель ООО «Румед групп». Учредитель ООО «Фарм Пресс».  
Читателей online 50400 в месяц. Подписчиков online 6450. Печатный тираж 3000 экз.  
Отпечатан в типографии «А-Гриф». Подписан в печать 30.06.2026 г.  
Адрес для корреспонденции: 117303, г. Москва, Одесская ул., 14-4А-39, для ООО «Румед групп».  
По вопросам размещения рекламы и материалов просим обращаться по тел.: +7 (499) 673-37-97.  
За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.  
Мнение редакции не всегда может совпадать с мнением авторов.  
Авторы несут ответственность за содержание статей, сам факт их публикации и за достоверность публикуемых данных.  
При перепечатке материалов разрешение редакции и ссылка на журнал «Практика педиатра» обязательны.  
Все статьи, опубликованные в журнале, также доступны на сайте о лекарствах MEDI.RU.  
Подписной индекс издания в каталоге АО Почта России: ПИМ 574.

Mass media certificate dated October 18, 2004. Series PI № 77-186400 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communication and protection of cultural heritage.  
Publisher "Rumed Group" Ltd. Founder "FarmPress" Ltd. Printed by "A-Grif" Ltd. Signed for printing 30.06.2026.  
Online readers 50400 / month. Online subscribers 6450. Print run 3000 copies.  
The editorial office takes no responsibility for the contents of advertising materials. Editorial opinion may not coincide with the authors' opinion.  
Authors are responsible for the content of the articles, the fact of their publication and for the accuracy of the published data.  
No part of this issue can be reproduced without the written consent of the editorial office. While reprinting publications one must make refer to the journal Pediatrician's Practice.  
Address for correspondence: 117303, Moscow, Odesskaya str., 14-4A-39, for "Rumed Group".  
For advertising, please, contact us by phone number: +7 (499) 673 37 97.  
All articles published in the journal are also available on the website about medicines MEDI.RU.  
Subscription index in the catalog of JSC Russian Post: PIM 574.

**Афуков И.И.**, канд. мед. наук, г. Москва, Россия  
**Бабаев Б.Д.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Багаев В.Г.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Бельмер С.В.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Блохин Б.М.**, д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия  
**Брежнева Т.Ю.**, г. Москва, Россия  
**Возгомент О.В.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Гаращенко Т.И.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Горев В.В.**, канд. мед. наук, г. Москва, Россия  
**Жолобова Е.С.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Зайцева О.В.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Заплатников А.Л.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Зыков В.П.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Ивойлов А.Ю.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Ильина А. Я.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Караченцова И.В.**, канд. мед. наук, г. Москва, Россия  
**Карпова Е.П.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Котлукова Н.П.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Логачев М.Ф.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Малахов А.Б.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Миронова А.К.**, канд. мед. наук, г. Москва, Россия  
**Неудахин Е.В.**, д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия  
**Овсянников Д.Ю.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Петряйкина Е.Е.**, д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия  
**Пыков М.И.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Ревякина В.А.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Самсонова Л.Н.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Степанов А.А.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Тамразова О.Б.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Тепяев Р.Ф.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Чеботарева Т.А.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Чебуркин А.А.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Шарыкин А.С.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия  
**Шолохова Н.А.**, д-р мед. наук, доцент, г. Москва, Россия  
**Шумилов П.В.**, д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия

**Afukov I.I.**, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia  
**Babaev B.D.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Bagaev V.G.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Belmer S.V.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Blokhin B.M.**, MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian Federation, Moscow, Russia  
**Brezhneva T.U.**, Moscow, Russia  
**Vozgoment O.V.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Garaschenko T.I.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Gorev V.V.**, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia  
**Zholobova E.S.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Zaytseva O.V.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Zaplatnikov A.L.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Zykov V.P.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Ivoilov A.U.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Ilyina A.Ya.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Karachentsova I.V.**, MD, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia  
**Karpova E.P.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Kotlukova N.P.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Logachev M.F.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Malakhov A.B.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Mironova A.K.**, MD, Cand. Med. Sci., Moscow, Russia  
**Neudakhin E.V.**, MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian Federation, Moscow, Russia  
**Ovsyannikov D.Yu.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Petryaikina E.E.**, MD, PhD, Prof., Honored Physician of Russian Federation, Moscow, Russia  
**Pykov M.I.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Revyakina V.A.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Samsonova L.N.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Stepanov A.A.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Tamrazova O.B.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Tepeyev R.F.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Chebotareva T.A.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Cheburkin A.A.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Sharykin A.S.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia  
**Sholokhova N.A.**, MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia  
**Shumilov P.V.**, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

<p>КАРДИОЛОГИЯ <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИВАРОКСАБАНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМОДИНАМИКОЙ ФОНТЕНА</b> И.В. Журавлева, И.И. Трунина, А.С. Шарыкин, А.Д. Денбург, И.М. Османов</p>	4	<p>CARDIOLOGY <b>EXPERIENCE WITH RIVAROXABAN FOR THE PREVENTION OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH FONTAN CIRCULATION</b> I.V. Zhuravleva, I.I. Trunina, A.S. Sharykin, A.D. Denburg, I.M. Osmanov</p>
<p>НЕФРОЛОГИЯ <b>ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ</b> В.И. Кириллов, Н.А. Богданова, О.В. Зайцева</p>	11	<p>NEPHROLOGY <b>ETIOLOGICAL CONCEPT OF THE PERSPECTIVE OF TREATMENT OF URINARY SYSTEM INFECTIONS IN CHILDREN</b> V.I. Kirillov, N.A. Bogdanova, O.V. Zaitseva</p>
<p>КАРДИОЛОГИЯ <b>СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ И КЛИНИЧЕСКОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ (ОБЗОР)</b> Г.Ю. Порецкова, Е.О. Бесчастная, Ш.И. Гайсин, Е.К. Крикленко</p>	21	<p>CARDIOLOGY <b>LONG QT SYNDROME: MODERN CONCEPTS OF ETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND CLINICAL POLYMORPHISM (REVIEW)</b> G.Yu. Poretskova, E.O. Beschastnaya, Sh.I. Gaisin, E.K. Kriklenko</p>
<p>НЕОНАТОЛОГИЯ <b>ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ДОЛГОСРОЧНЫМ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ИСХОДАМ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (&lt;1000 г)</b> В.П. Ступак, А.К. Миронова, И.М. Османов, Т.С. Курсова, М.А. Ульяненкова</p>	27	<p>NEONATOLOGY <b>REVIEW OF MODERN RESEARCH ON LONG-TERM NEUROPSYCHIATRIC AND BEHAVIORAL OUTCOMES IN CHILDREN BORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT (&lt;1000 G)</b> V.P. Stupak, A.K. Mironova, I.M. Osmanov, T.S. Kursova, M.A. Ulianenкова</p>
<p>ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ <b>ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ САНИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ</b> А.М. Магомедова, Г.А. Полев, И.В. Зябкин, А.И. Асманов</p>	32	<p>OTORHINOLARYNGOLOGY <b>THE IMPACT OF SURGICAL ACCESS WITH SANITIZING INTERVENTIONS ON THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS</b> A.M. Magomedova, G.A. Polev, I.V. Zybkin, A.I. Asmanov</p>
<p>ДЕРМАТОЛОГИЯ И СОСУДИСТЫЕ АНОМАЛИИ <b>ШКАЛА «ГЕМАНГИОМА АЛЕРТ» КАК ИНСТРУМЕНТ СКРИНИНГОВОГО АНАЛИЗА НЕОБХОДИМОСТИ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ГЕМАНГИОМЫ БЕТА-БЛОКАТОРОМ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ</b> Д.А. Сафин, И.Н. Нурмеев</p>	36	<p>DERMATOLOGY AND VASCULAR ABNORMALITIES <b>THE «HEMANGIOMA ALERT» SCALE AS A SCREENING ANALYSIS TOOL FOR THE NEED FOR SYSTEMIC BETA-BLOCKER THERAPY OF INFANT HEMANGIOMA: A COMPARATIVE ANALYSIS</b> D.A. Safin, I.N. Nurmeev</p>
<p>ОРФАННЫЕ БОЛЕЗНИ <b>ГОСПИТАЛЬНАЯ ЧАСТОТА РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ, ПО ДАННЫМ МОРОЗОВСКОЙ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. МОСКВЫ</b> О.Г. Малышев, Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, В.В. Горев, Е.В. Деева, М.А. Карпенко, Т.А. Крашилина, А.А. Лицев, А.Б. Малахов, Э.А. Нафанаилова, Е.С. Петряйкина, Е.Е. Петряйкина, А.А. Пушков, К.В. Савостьянов, В.А. Стрельникова, Т.А. Теновская</p>	41	<p>ORPHAN DISEASES <b>HOSPITAL INCIDENCE OF RARE LUNG DISEASES IN CHILDREN, ACCORDING TO THE MOROZOVSKAYA CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL OF MOSCOW</b> O. G. Malyshev, D. Yu. Ovsyannikov, Sh. A. Gitinov, V. V. Gorev, E. V. Deeva, M. A. Karpenko, T. A. Krashilina, A. A. Litsev, A. B. Malakhov, E. A. Nafanailova, E. S. Petryaikina, E. E. Petryaikina, A. A. Pushkov, K. V. Savostyanov, V. A. Strelnikova, T. A. Tenovskaya</p>
<p>ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ <b>РОЛЬ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БЕССИМПТОМНОЙ ХОЛЕДОХОЭКТАЗИЕЙ</b> А.А. Юсуфов, М.И. Медведева, Н.В. Цветкова, А.Н. Казаков, Е.А. Вересова</p>	45	<p>GASTROENTEROLOGY AND ABDOMINAL SURGERY <b>THE ROLE OF HIGH-RESOLUTION ULTRASOUND IN THE DIFFERENTIATED MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ASYMPTOMATIC CHOLEDOCHOECTASIA</b> A.A. Yusufov, M.I. Medvedeva, N.V. Tsvetkova, A.N. Kazakov, E.A. Veresova</p>
<p>НУТРИЦИОЛОГИЯ <b>ПЕРВЫЙ ПРИКОРМ В ЖИЗНИ РЕБЕНКА: ФОКУС НА ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗЛАКИ</b> Ю.А. Дмитриева, И.Н. Захарова</p>	51	<p>NUTRITIONOLOGY <b>THE FIRST COMPLEMENTARY FOOD IN A CHILD'S LIFE: FOCUS ON ORGANIC CEREALS</b> Yu. A. Dmitrieva, I. N. Zakharova</p>

И.В. Журавлева<sup>1</sup>, И.И. Трунина<sup>1, 2</sup>, д-р мед. наук, профессор, А.С. Шарыкин<sup>1, 2</sup>, д-р мед. наук, профессор, А.Д. Денбург<sup>2</sup>, И.М. Османов<sup>1, 2</sup>, д-р мед. наук, профессор

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИВАРОКСАБАНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМОДИНАМИКОЙ ФОНТЕНА

**Ключевые слова:** дети, операция Фонтена, ривароксабан, тромбопрофилактика, исследование тромбодинамики  
**Keywords:** children, Fontan procedure, rivaroxaban, thromboprophylaxis, thrombodynamics test

**Резюме.** Дети с гемодинамикой Фонтена имеют высокий риск тромботических осложнений, что требует долгосрочной тромбопрофилактики. Недостатки терапии ацетилсалициловой кислотой или антагонистами витамина К определяют интерес к прямым пероральным антикоагулянтам, прежде всего ривароксабану. Однако опыт его применения в данной группе остается ограниченным. *Цель исследования* – оценить предварительные клинико-лабораторные результаты безопасности и эффективности профилактического применения ривароксабана у детей с гемодинамикой Фонтена. *Материалы и методы.* В проспективное пилотное исследование включены 9 детей в возрасте 8–16 лет, перенесших операцию Фонтена. После исходной оценки плазменного гемостаза методом тромбодинамики всем пациентам с целью тромбопрофилактики назначен ривароксабан (**Ривароксабан-СЗ** производства НАО «Северная звезда», г. Санкт-Петербург). Через несколько дней выполнялся контроль тромбодинамики. Безопасность определялась по частоте кровотечений и иных нежелательных явлений, эффективность – по отсутствию тромботических событий при дальнейшем наблюдении. *Результаты.* Исходно 6 пациентов получали ацетилсалициловую кислоту, 2 – варфарин. У одного ребенка тромбопрофилактика не проводилась. На этом фоне у всех пациентов выявлены признаки гиперкоагуляции в виде увеличения скоростей роста и размера фибринового сгустка, а у 5 детей (55,6%) – спонтанные сгустки. Через 2 (2–5) дня терапии ривароксабаном отмечено статистически значимое увеличение времени задержки роста сгустка, снижение скоростей роста и уменьшение его размера ( $p = 0,004$ ), а также отсутствие спонтанных сгустков. За пять (4–10) месяцев наблюдения зарегистрированы один эпизод клинически значимого небольшого и два малых кровотечения, не потребовавших отмены терапии. Большие кровотечения и клинически манифестные тромботические события отсутствовали. *Выводы.* Применение ривароксабана характеризуется быстрым положительным изменением лабораторных данных в виде снижения коагуляционного потенциала, удовлетворительной переносимостью и высокой приверженностью пациентов к терапии. Это позволяет рассматривать данный препарат в качестве перспективного варианта долгосрочной тромбопрофилактики у детей с гемодинамикой Фонтена.

**Summary.** Children with Fontan circulation are at high risk of thrombotic complications, requiring long-term thromboprophylaxis. The limitations of therapy with aspirin or vitamin K antagonists have led to interest in direct oral anticoagulants, primarily rivaroxaban. However, experience with its use in this group remains limited. *The aim of the study* was to evaluate preliminary clinical and laboratory results on the safety and efficacy of prophylactic rivaroxaban in children with Fontan circulation. *Materials and Methods.* This prospective pilot study enrolled nine children aged 8–16 years who had undergone the Fontan procedure. Following a baseline assessment of plasma hemostasis using the thrombodynamics method, all patients were prescribed rivaroxaban (**Rivaroxaban-SZ**, manufactured by «Severnaya Zvezda» NAO, St. Petersburg) for thromboprophylaxis. A follow-up thrombodynamics assessment was performed after several days. Safety was evaluated based on the incidence of bleeding and other adverse events, while efficacy was assessed by the absence of thrombotic events during subsequent follow-up. *Results.* At baseline, 6 patients received acetylsalicylic acid, and two received warfarin. One child did not receive thromboprophylaxis. All patients showed signs of hypercoagulability, including increased fibrin clot growth rate and size, and 5 children (55,6%) developed spontaneous clots. After 2 (2–5) days of rivaroxaban therapy, a statistically significant increase in clot growth delay time, a decrease in growth rate, and a reduction in clot size ( $p = 0,004$ ) were observed, along with the absence of spontaneous clots. Over 5 (4–10) months of observation, one clinically significant minor and two minor bleeding episodes were recorded, which did not require discontinuation of therapy. There were no major bleeding or clinically manifest thrombotic events. *Conclusions.* Rivaroxaban is characterized by rapid positive changes in laboratory data, including a reduction in coagulation potential, satisfactory tolerability, and high patient compliance. This allows this drug may be a promising option for long-term thromboprophylaxis in children with Fontan circulation.

**Для цитирования:** Опыт применения ривароксабана с целью профилактики тромботических осложнений у детей с гемодинамикой Фонтена / И.В. Журавлева, И.И. Трунина, А.С. Шарыкин [и др.] // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 4–10.

**For citation:** Experience with rivaroxaban for the prevention of thrombotic complications in children with Fontan circulation / I.V. Zhuravleva, I.I. Trunina, A.S. Sharykin [et al.] // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 4–10. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

**Врожденные пороки сердца (ВПС)** с функционально единственным желудочком – гетерогенная группа тяжелых аномалий развития, встречающихся с частотой 0,08–

0,4 случая на 1000 живорожденных детей [1]. Естественное течение таких пороков сопровождается высокой летальностью в младенческом или раннем детском возрасте [1, 2].

<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»

Хирургическая тактика при функционально единственном желудочке сердца основана на гемодинамической коррекции, заключительным этапом которой является операция Фонтена. Современные ее модификации предусматривают создание тотального кавапульмонального анастомоза, через который системный венозный возврат направляется непосредственно в легочные артерии, обеспечивая полное разобщение большого и малого кругов кровообращения [1–3]. Однако помимо улучшения ранних результатов кардиохирургического лечения и повышения выживаемости пациентов, наличие гемодинамики Фонтена предрасполагает к целому ряду осложнений, наиболее распространенными из которых являются тромботические события [3–5].

Согласно литературным данным частота тромбозов и тромбоемболий у пациентов после операции Фонтена варьирует от 2 до 33%, а связанная с ними летальность достигает 38% [1, 4–7]. Механизм тромбообразования в данной группе прежде всего обусловлен сочетанием пассивного легочного кровотока, повышения центрального венозного давления, эндотелиальной дисфункции и вторичных нарушений гемостаза [4, 6–9]. Риск тромботических осложнений у таких пациентов сохраняется на протяжении всей жизни, что определяет необходимость долгосрочной тромбопрофилактики [5–8]. Однако стандартные подходы, включающие применение ацетилсалициловой кислоты и/или антагонистов витамина К, имеют значимые ограничения [6–8]. К основным из них относятся индивидуальная вариабельность эффекта ацетилсалициловой кислоты [10, 11], а также узкое терапевтическое окно, необходимость регулярного контроля международного нормализованного отношения (МНО), множественные пищевые и лекарственные взаимодействия при терапии антагонистами витамина К [6, 9, 12, 13]. Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) являются современной альтернативной группой препаратов, имеют более предсказуемую фармакокинетику и не требуют лабораторного мониторинга [8, 14–16].

**Ривароксабан** – первый ПОАК из класса селективных ингибиторов фактора Ха, получивший одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA – Food and Drug Administration) для лечения и профилактики тромботических осложнений у детей [14, 15]. Препарат также зарегистрирован для педиатрической практики в Российской Федерации. Возможность его применения для тромбопрофилактики у детей после операции Фонтена впервые была изучена в международном рандомизированном исследовании UNIVERSE. Полученные результаты продемонстрировали сопоставимую безопасность и меньшую частоту тромботических событий в группе ривароксабана по сравнению с группой ацетилсалициловой кислоты (2% против 9%) [17]. Вместе с тем клинический опыт применения ривароксабана в данной группе пациентов остается ограниченным, что существенно затрудняет разработку эффективных профилактических подходов.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить предварительные клинико-лабораторные результаты безопасности и эффективности профилактического применения ривароксабана у детей с гемодинамической Фонтена.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

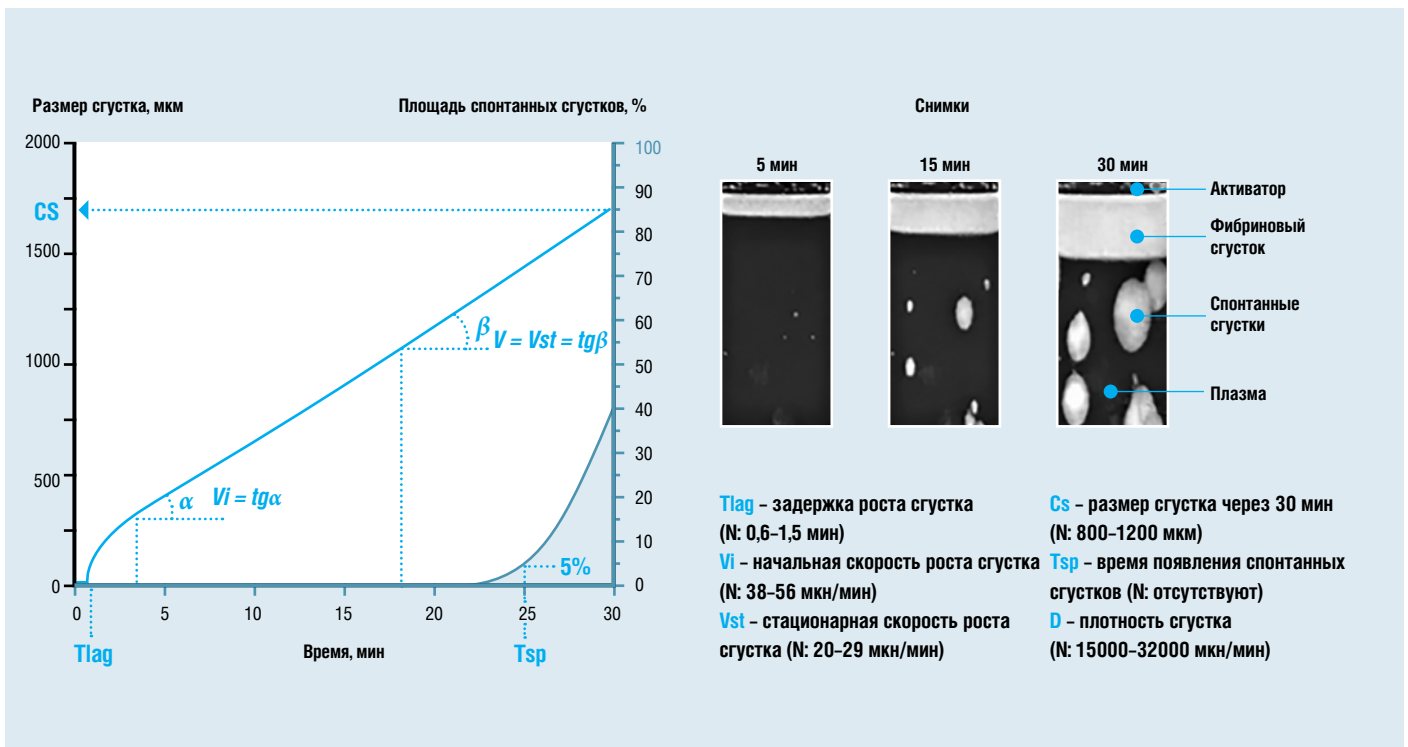
Проспективное пилотное исследование с участием 9 детей в возрасте от 8 до 16 лет, наблюдавшихся в отдаленном периоде после операции Фонтена на базе отделения кардиологии ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» в 2024–2026 гг.

Критериями включения в исследование являлись наличие ВПС с функционально единственным желудочком с давностью выполнения операции Фонтена 12 месяцев и более, наличие клинико-лабораторных показаний к назначению ривароксабана с целью тромбопрофилактики. Критериями исключения служили противопоказания к профилактическому применению ривароксабана, в том числе наличие механических протезов клапанов сердца, нарушение функции печени, почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, активное кровотечение и острое тромботическое событие.

На момент включения 8 детей получали профилактическую антитромботическую монотерапию: ацетилсалициловую кислоту в дозе 50–100 мг/сутки (n = 6) или варфарин с целевым диапазоном МНО 2,0–3,0 (n = 2). У одного ребенка тромбопрофилактика не проводилась. После анализа анамнестических данных, а также клинико-инструментального и лабораторного обследований всем детям был назначен ривароксабан с целью тромбопрофилактики – в рамках перевода с предшествующей терапии (n = 8) или первично (n = 1).

Доза и режим приема ривароксабана определялись в зависимости от массы тела пациентов на основании схемы тромбопрофилактики, разработанной в исследовании UNIVERSE для детей в возрасте 2–8 лет [17], а также результатов последующей модельно-ориентированной экстраполяции режима дозирования для детей в возрасте 9 лет и старше [18]. Масса тела включенных пациентов варьировала от 20,0 до 71,5 кг. Ривароксабан применялся в таблетированной форме (Ривароксабан-С3 производства НАО «Северная звезда», г. Санкт-Петербург) по следующей схеме: при массе тела от 20 до <30 кг – по 2,5 мг два раза в сутки; от 30 до <50 кг – 7,5 мг один раз в сутки; при массе тела ≥50 кг – 10 мг один раз в сутки. Инициация терапии ривароксабаном проводилась в условиях круглосуточного стационара. В дальнейшем пациенты находились под амбулаторным наблюдением.

Всем детям проводилась интегральная оценка плазменного гемостаза методом тромбодинамики с применением диагностической системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» согласно рекомендациям производителя (рис. 1) [19]. Исследование выполнялось до (на фоне исходной терапии при ее наличии) и через 2–6 дней после начала терапии ривароксабаном.



**Рис. 1.** Показатели исследования тромбодинамики и интерпретация снимков роста фибринового сгустка

Безопасность терапии оценивалась по частоте и характеру геморрагических осложнений, а также иных нежелательных явлений, потребовавших отмены терапии. Кровотечения классифицировались по критериям Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis) на большие, клинически значимые небольшие и малые [20]. Большими считались кровотечения, сопровождавшиеся летальным исходом, кровоизлиянием в жизненно важные органы, снижением уровня гемоглобина не менее чем на 20 г/л или потребностью в двух и более гемотрансфузиях. Клинически значимыми небольшими считались кровотечения, не соответствовавшие критериям больших, но требовавшие медицинской помощи или временного прекращения антикоагулянтной терапии. В остальных случаях кровотечения расценивались как малые. Эффективность терапии определялась по отсутствию тромботических событий, зарегистрированных за период наблюдения.

Для статистического анализа применялись непараметрические методы. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me (Q1–Q3)), качественные – в виде абсолютных значений и процентов. Для парных сравнений количественных переменных использовался двусторонний критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 246). Получено информированное согласие пациентов или их законных представителей на участие.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследованы 9 детей с ВПС, перенесших операцию Фонтена. Из них 6 мальчиков (66,7%) и 3 девочки (33,3%). Медиана возраста пациентов составила 13 (11–14) лет, массы тела – 46 (35–58,7) кг, роста – 152 (140–162,1) см.

ВПС с морфологически левым функционально единственным желудочком имели 5 пациентов (55,6%), правым – 4 (44,4%). Всем детям была выполнена операция Фонтена в модификации экстракардиального кондуита. На момент включения в исследование пациенты находились в отдаленном послеоперационном периоде, медиана продолжительности которого составила 96 (91–118) месяцев.

Тромботические осложнения в анамнезе отмечались у 3 (33,3%) из 9 детей. Всего зарегистрировано 6 тромботических эпизодов, из которых 5 (83,3%) имели венозную локализацию: 2 случая тромбоза проксимальных отделов глубоких вен нижних конечностей, 2 – периферических вен верхних конечностей и 1 – пристеночного тромбоза экстракардиального кондуита. Один эпизод (16,7%) имел артериальную локализацию и был представлен ишемическим инсультом.

На момент включения у всех пациентов отмечалось компенсированное течение хронической сердечной недостаточности. Функциональному классу I по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA – New York Heart Association) соответствовали 5 (55,6%) пациентов, II – 4 (44,4%).

По результатам эхокардиографии систолическая функция системного желудочка была сохранена у всех детей. У пациентов с морфологически правым систем-

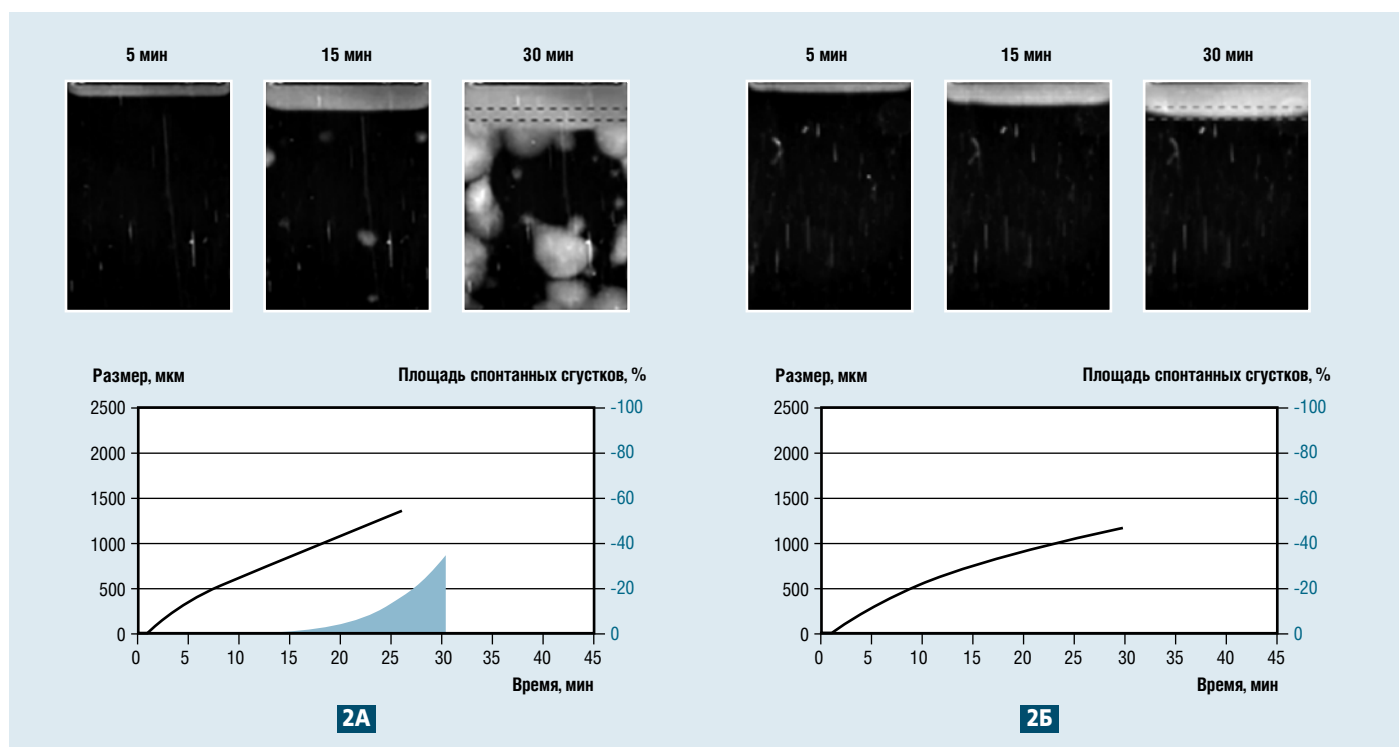
**Таблица 1.** Сравнительный анализ результатов исследования тромбодинамики до и после назначения ривароксабана (n = 9)

Показатель	Референсный интервал	До назначения ривароксабана Ме (Q1-Q3)	2 (2-5) дня терапии ривароксабаном Ме (Q1-Q3)	p
Задержка роста сгустка, мин	0,6–1,5	1,1 (0,9–1,2)	2,1 (1,8–2,8)	0,004
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	38–56	59,3 (58,1–61,5)	51,6 (51,4–52,8)	0,004
Стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин	20–29	36,8 (32,2–42,4)	27,4 (26,9–28,8)	0,004
Размер сгустка через 30 мин, мкм	800–1200	1373 (1270–1442)	1069 (1050–1092)	0,004
Плотность сгустка, усл. ед.	15000–32000	21604 (20253–21863)	21953 (20328–22358)	0,734

ным желудочком (n = 4) медиана фракционного изменения площади (FAC – fractional area change) составила 44,5 (43,8–45,8) %, у детей с морфологически левым системным желудочком (n = 5) медиана фракции выброса – 63 (60–65) %. Гемодинамически значимых нарушений кровотока в анастомозах и визуализируемых отделах контура Фонтена, а также эхокардиографических признаков тромбоза не выявлено. У 4 (44,4%) из 9 пациентов определялась функционирующая фенестрация экстракардиального кондуита. У этих же пациентов отмеча-

лась артериальная гипоксемия с насыщением кислородом, по данным анализа газового состава капиллярной крови – 89,5 (86,8–90,9) %.

По результатам исходного исследования тромбодинамики у всех пациентов были выявлены признаки гиперкоагуляции в виде повышения стационарной и начальной скоростей роста сгустка, а также увеличения его размера через 30 минут исследования. У 5 (55,6%) пациентов дополнительно регистрировались спонтанные сгустки, визуализирующиеся на 24,9 (22,2–26,6) минуте исследова-



**Рис. 2.** Результаты исследования тромбодинамики у мальчика 11 лет с гемодинамикой Фонтена при переходе с терапии ацетилсалициловой кислотой на ривароксабан

2А – исследование на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой в дозе 75 мг/сут: повышение скоростей роста и размера фибринового сгустка, образование множественных спонтанных сгустков;

2Б – 4-й день терапии ривароксабаном в дозе 10 мг/сут: снижение скоростей роста и размера сгустка, увеличение времени задержки его роста и отсутствие спонтанных сгустков

ния (рис. 2А). Показатели плотности и времени задержки роста сгустка находились в пределах референсных значений у всех пациентов.

Гиперкоагуляционные изменения, включавшие повышение скоростей роста и увеличение размера фибринового сгустка, выявлялись также у 2 пациентов, получавших варфарин. На момент исследования значения МНО у этих детей были ниже целевого диапазона (2,0–3,0) и составляли 1,13 и 1,56 соответственно. По данным анамнеза, на протяжении терапии варфарином оба пациента сталкивались с трудностями регулярного контроля МНО и своевременной коррекции дозы.

Учитывая результаты исходного исследования тромбодинамики, индивидуальные факторы тромботического риска, а также отсутствие противопоказаний всем пациентам был назначен ривароксабан для дальнейшей тромбопрофилактики. В период стационарного наблюдения переносимость терапии была удовлетворительной, геморрагические осложнения не зарегистрированы. Через 2 (2–5) дня после начала терапии ривароксабаном всем детям повторно выполнено исследование тромбодинамики, продемонстрировавшее снижение глобального коагуляционного потенциала плазмы (табл. 1).

После начала терапии ривароксабаном у всех пациентов отмечено статистически значимое увеличение времени задержки роста сгустка до 2,1 (1,8–2,8) минут, а также снижение начальной и стационарной скоростей роста сгустка и уменьшение его размера через 30 минут исследования ( $p = 0,004$ ). Пример изменения показателей теста тромбодинамики после назначения ривароксабана представлен на рисунке 2Б. Спонтанные сгустки отсутствовали у всех пациентов. Плотность сгустка статистически значимо не менялась.

Медиана продолжительности последующего наблюдения на фоне терапии ривароксабаном составила 5 (4–10) месяцев. Все пациенты получали препарат в назначенной дозе без нарушений рекомендованного режима приема. Геморрагические осложнения зарегистрированы у 2 детей (22,2%). У мальчика 16 лет, получавшего ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки, отмечены два эпизода малых носовых кровотечений. У девочки 9 лет, принимавшей ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, на фоне острого назофарингита зарегистрирован один эпизод клинически значимого небольшого носового кровотечения, потребовавший обращения за медицинской помощью. Однако у обоих пациентов кровотечения не сопровождалось снижением дозы или отменой терапии ривароксабаном. Большие кровотечения или иные нежелательные явления, а также клинически манифестные тромботические события не зарегистрированы за все время наблюдения.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Консенсус относительно оптимальной стратегии долгосрочной тромбопрофилактики у детей после операции Фонтена к настоящему времени не достигнут, поэтому

выбор предпочтительного подхода должен основываться на комплексной оценке индивидуального тромботического риска [6–8].

В обследованной нами выборке дополнительные факторы риска тромбообразования [4–6, 9] в виде функционирующей фенестрации экстракардиального кондуита и гипоксемии имелись у 4 (44,4%) пациентов, а предшествующий анамнез тромботических событий – у 3 (33,3%). Однако признаки гиперкоагуляции, выявленные методом тромбодинамики (увеличение скоростей роста и размера фибринового сгустка), отмечались у всех детей. У 5 (55,6%) пациентов также регистрировались спонтанные сгустки, что в совокупности с вышеуказанными изменениями свидетельствует о выраженной активации плазменного гемостаза [19]. Полученные результаты согласуются с литературными сведениями о характерных для таких пациентов протромботических особенностях коагуляции, среди которых дефицит протеинов С и S, угнетение фибринолиза, а также повышение уровня фактора VIII и усиление генерации тромбина [6, 7, 9, 21, 22]. В дополнение к этому наши наблюдения демонстрируют повышение глобального коагуляционного потенциала у детей с гемодинамикой Фонтена даже на фоне клинически компенсированного состояния и проводимой антитромботической терапии, которую получали 8 (88,9%) из 9 обследованных пациентов.

На момент включения в исследование 6 (66,7%) детей принимали ацетилсалициловую кислоту. Метод тромбодинамики не чувствителен к эффекту антиагрегантной терапии [19]. Однако выявление гиперкоагуляции позволяет предположить, что изолированное воздействие на тромбоцитарное звено гемостаза может быть недостаточным для эффективной тромбопрофилактики в данной группе пациентов. В обзоре J.F. Heidendael и соавт. также подчеркивается тенденция к возрастанию тромботического риска в отдаленные сроки после операции Фонтена, что определяет целесообразность перехода на антикоагулянтную терапию [6]. Вместе с тем результаты нашего исследования показали сохранение гиперкоагуляции и у 2 (22,2%) детей, принимавших варфарин. При этом в обоих случаях отмечались субтерапевтические значения МНО. Сложности длительной терапии антагонистами витамина К подтверждаются и результатами работы S. Jones и соавт., в которой доля времени поддержания целевого диапазона МНО у 164 детей, получавших варфарин, составила лишь 67,1% за 12 месяцев наблюдения [14].

Ривароксабан является единственным представителем класса ПОАК, имеющим официально одобренное FDA показание для профилактики тромботических осложнений у детей в возрасте 2 лет и старше после операции Фонтена [23]. В исследовании UNIVERSE, результаты которого легли в основу данного одобрения, ривароксабан применялся в форме пероральной суспензии (1 мг/мл) у детей в возрасте 2–8 лет, включенных не позднее чем через 4 месяца после операции Фонтена [18]. В настоящей работе использовался таблетированный препарат Ривароксабан-СЗ

(производства НАО «Северная звезда», г. Санкт-Петербург) у пациентов в возрасте 8–16 лет в отдаленном послеоперационном периоде (медиана 96 месяцев).

Применение ривароксабана сопровождалось достоверным снижением коагуляционного потенциала плазмы у всех пациентов, что характеризовалось увеличением времени задержки и снижением скоростей роста фибринового сгустка, уменьшением его размера, а также отсутствием спонтанных сгустков уже через несколько дней после начала терапии. Выявленные изменения соответствуют механизму действия ривароксабана. Подавление активности как свободного, так и участвующего в образовании протромбиназного комплекса фактора Ха, ограничивает генерацию тромбина и последующее образование фибрина, что приводит к замедлению формирования и распространения фибринового сгустка [14, 16, 23]. Отсутствие значимого влияния на плотность сгустка может быть обусловлено преимущественной зависимостью данного показателя от концентрации фибриногена и активности фактора XIII, не являющихся непосредственными мишенями действия ривароксабана [16, 19].

Результаты последующего наблюдения медианной продолжительностью 5 месяцев свидетельствовали о высокой приверженности пациентов к терапии. На этом фоне отмечены отсутствие больших кровотечений и невысокая частота клинически значимых небольших и малых кровотечений (1 и 2 случая соответственно), не потребовавших отмены или коррекции дозы препарата. Полученные данные в целом согласуются с результатами исследования UNIVERSE [17], показавшими, что при наблюдении в течение 12 месяцев в группе ривароксабана ( $n = 66$ ) был зарегистрирован лишь один эпизод большого кровотечения, а клинически значимые небольшие и малые кровотечения наблюдались у 6% и 33% пациентов соответственно. Кроме того, в указанной работе частота тромботических событий на фоне приема ривароксабана составила 2%, тогда как в нашем исследовании клинически манифестные тромбозы в течение периода наблюдения не регистрировались. Однако непосредственное сравнение этих результатов ограничено различиями в численности и характере выборок, а также сроков наблюдения. При этом данные сетевого метаанализа J. Van den Eynde и соавт., основанного на результатах 21 исследования, также свидетельствуют о благоприятном соотношении эффективности и безопасности ПОАК, включая ривароксабан, при профилактике тромботических осложнений у пациентов после операции Фонтена [12]. Вместе с тем ввиду немногочисленности данной когорты подчеркивается необходимость дальнейших рандомизированных исследований.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика тромботических осложнений является важной задачей ведения детей после операции Фонтена. Сохранение признаков активации плазменного звена гемостаза на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой

или нестабильности антикоагулянтного эффекта варфарина, указывают на необходимость индивидуализированной переоценки используемых подходов.

Применение ривароксабана характеризуется значимым снижением коагуляционного потенциала плазмы в ранние сроки, а также отсутствием больших кровотечений и клинически манифестных тромботических событий при последующем наблюдении на фоне высокой приверженности пациентов к терапии. Полученные результаты позволяют рассматривать данный препарат в качестве перспективного варианта тромбопрофилактики у детей с гемодинамикой Фонтена и обосновывают целесообразность дальнейших многоцентровых исследований для подтверждения его долгосрочной эффективности и безопасности. ■

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Литература

1. State of the art of the Fontan strategy for treatment of univentricular heart disease / J.P.G. Van der Ven, E. Van den Bosch, A.J.C.C. Bogers, W.A. Helbing // F1000Research. 2018. Vol. 7. P. 935. DOI: 10.12688/f1000research.13792.1.
2. Fontan circulation of the next generation: Why it's necessary, what it might look like / S. Kutty, M.L. Jacobs, W.R. Thompson, D.A. Danford // Journal of the American Heart Association. 2020. Vol. 9. P. e013691. DOI: 10.1161/JAHA.119.013691.
3. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: A scientific statement from the American Heart Association / J. Rychik, A.M. Atz, D.S. Celermajer [et al.] // Circulation. 2019. Vol. 140, No. 6. P. e234–e284. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000696.
4. Mazza G.A., Gribaudo E., Agnoletti G. The pathophysiology and complications of Fontan circulation // Acta Biomedica Atenei Parmensis. 2021. Vol. 92, No. 5. P. e2021260. DOI: 10.23750/abm.v92i5.10893.
5. Thrombosis and thromboembolic complications in Fontan patients: A literature review / M. Firdouse, A. Agarwal, A.K. Chan, T. Mondal // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2014. Vol. 20. P. 484–492. DOI: 10.1177/1076029613520464.
6. Coagulation and anticoagulation in Fontan patients / J.F. Heijdenael, L.J. Engele, B.J. Bouma [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. 2022. Vol. 38. P. 1024–1035. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.01.028.
7. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: A scientific statement from the American Heart Association / T.M. Giglia, M.P. Massicotte, J.S. Tweddell [et al.] // Circulation. 2013. Vol. 128. P. 2622–2703. DOI: 10.1161/01.CIR.0000436140.77832.7a.
8. Thrombosis prevention and anticoagulation management in the pediatric patient with congenital heart disease / E. Abdelghani, C.L. Cua, J. Giver, V. Rodriguez // Cardiology and Therapy. 2021. Vol. 10. P. 325–348. DOI: 10.1007/s40119-021-00228-4.
9. Pathophysiology of thrombosis and anticoagulation post Fontan surgery / C. Attard, J. Huang, P. Monagle, V. Ignjatovic // Throm-

- bosis Research. 2018. Vol. 172. P. 204–213. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.04.011.
10. Prevalence of aspirin resistance by thromboelastography plus platelet mapping in children with CHD: A single-centre experience / F.M. Berganza, C. Gonzalez de Alba, A.C. Egbe [et al.] // *Cardiology in the Young*. 2019. Vol. 29. P. 24–29. DOI: 10.1017/S1047951118000021.
  11. Towards a greater understanding of reduced response to aspirin in children with congenital heart disease post-cardiac surgery using immature platelet fraction / I.E. Regan, D. Cox, S.T. Kelleher [et al.] // *Thrombosis Research*. 2024. Vol. 233. P. 101–108. DOI: 10.1016/j.thromres.2023.11.014.
  12. Thromboprophylaxis in patients with Fontan circulation / J. Van den Eynde, M. Possner, F. Alahdab [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. 2023. Vol. 81. P. 374–389. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.10.037.
  13. Safety and efficacy outcomes of home and hospital warfarin management within a pediatric anticoagulation clinic / S. Jones, S. McLoughlin, D. Piovesan [et al.] // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016. Vol. 38. P. 216–220. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000502.
  14. Al-Ghafry M., Sharathkumar A. Direct oral anticoagulants in pediatric venous thromboembolism: Review of approved products rivaroxaban and dabigatran // *Frontiers in Pediatrics*. 2022. Vol. 10. Art. 1005098. DOI: 10.3389/fped.2022.1005098.
  15. Guan C., Guo L., Liang S. Systematic review of randomized clinical trials on direct oral anticoagulants in pediatric heart diseases // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2024. Vol. 30. Art. 10760296241271974. DOI: 10.1177/10760296241271974.
  16. Oral anticoagulants beyond warfarin / R.H. Olie, K. Winckers, B. Rocca, H. Ten Cate // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2024. Vol. 64. P. 551–575. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-032823-122811.
  17. Thromboprophylaxis for children post-Fontan procedure: Insights from the UNIVERSE study / B.W. McCrindle, A.D. Michelson, A.H. Van Bergen [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10. Art. e021765. DOI: 10.1161/JAHA.120.021765.
  18. Model-informed bridging of rivaroxaban doses for thromboprophylaxis in pediatric patients aged 9 years and older with congenital heart disease / S. Willmann, I. Ince, M. Ahsman [et al.] // *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*. 2022. Vol. 11. P. 1111–1121. DOI: 10.1002/psp4.12830.
  19. Применение теста тромбодинамики для контроля состояния системы гемостаза : учебное пособие / С.С. Карамзин, Ф.И. Атауллаханов, Т.А. Вуймо [и др.] ; под ред. В.В. Фомина. М., 2024.
  20. Updated guidance for efficacy and safety outcomes for clinical trials in venous thromboembolism in children: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Pediatric and Neonatal Thrombosis and Hemostasis / H. Whitworth, E.K. Amankwah, M. Betensky [et al.] // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2023. Vol. 21. P. 1666–1673. DOI: 10.1016/j.jth.2023.03.004.
  21. Abnormalities in blood coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in adult patients after the Fontan procedure / L. Tomkiewicz-Pajak, P. Hoffman, O. Trojnarowska [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. Vol. 147. P. 1284–1290. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.06.011.
  22. Single ventricle physiology patients and coagulation abnormalities: Is there a relationship with hemodynamic data and postoperative course? A pilot study / A. Callegari, M. Christmann, M. Albisetti [et al.] // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2019. Vol. 25. Art. 1076029619888695. DOI: 10.1177/1076029619888695.
  23. Whitworth H., Raffini L. Practical considerations for use of direct oral anticoagulants in children // *Frontiers in Pediatrics*. 2022. Vol. 10. Art. 860369. DOI: 10.3389/fped.2022.860369.

В.И. Кириллов, д-р мед. наук, профессор, Н.А. Богданова, канд. мед. наук, О.В. Зайцева, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** уровирулентные факторы микроорганизмов, протективные факторы макроорганизма, острая ИМС, хроническая ИМС, альтернативная медицина, Канефрон® Н

**Keywords:** urovirulent factors, protective factors, acute UTI, chronic UTI, non-antibiotic strategies, Canephron® N

**Резюме.** Рассматриваются уропатогенные свойства возбудителей ИМС, противодействующие протективным факторам, трудности верификации этиологии заболевания, а также механизмы острого воспаления и его трансформации в разновидности иммунопатологии. Обращается внимание на формирование в лечении ИМС этиотропной терапии в то время, как упускается необходимость комплексного подхода. Делается вывод, что антибиотикозависимость может быть минимизирована при легких мочевого инфекциях альтернативными мероприятиями, которые в случае прогрессирующих ИМС оказывают потенцирующий эффект.

**Summary.** The article discusses the uropathogenic properties of UTI pathogens, the counteracting protective factors, the difficulties in verifying the etiology of the disease, as well as the mechanisms of acute inflammation and its transformation into various types of immunopathology. The article also highlights the importance of etiotropic therapy in the treatment of UTI, while neglecting the need for a comprehensive approach. The article concludes that antibiotic dependence can be minimized in cases of mild urinary infections through non-antibiotic strategies, which can have a potent effect in cases of progressive UTI.

**Для цитирования:** Кириллов В.И., Богданова Н.А., Зайцева О.В. Этиологическая концепция перспективы лечения инфекций мочевого системы у детей // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 11–20.

**For citation:** Kirillov V.I., Bogdanova N.A., Zaitseva O.V. Etiological concept of the perspective of treatment of urinary system infections in children // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 11–20. (In Russ.)

**Ш**ирокое распространение в общей клинической практике инфекций мочевого системы (ИМС), являющихся наиболее частой причиной назначения антибиотиков, представляет собой общепедиатрическую проблему, решение которой предполагает расширение представлений о механизмах реализации и пролонгирования воспалительного процесса. Наряду с легкими ее проявлениями, нарушающими качество жизни, большую опасность представляют случаи ренального воспаления, чреватые развитием хронической болезни почек с возможным исходом в терминальную почечную недостаточность.

Известная микробная детерминированность ИМ тем не менее требует дальнейшего изучения в направлении верификации возбудителя, дальнейшего раскрытия механизмов уровирулентности, а также причинных факторов со стороны хозяина, способствующих проявлению патогенных свойств микроорганизмов. Прогресс в лечении ИМС может быть достигнут только с учетом указанной необходимости в целях влияния на все стороны взаимодействия микро- и макроорганизма.

### НОМЕНКЛАТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Наиболее часто встречающимися возбудителями ИМС считаются представители порядка *Enterobacterales* (90%), основным из которых является *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [1]. Некокковая флора встречается значительно реже (≈10%), но превышает по частоте высеваемости у взрослых [2]. При осложненных и госпитальных ИМС (включая уросепсис) происходит потеснение колибациллярной флоры за счет

*Enterococcus spp.*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, но и в этих случаях остается доминирование *Enterobacterales*. Неэшерихиозный характер бактериурии у детей с первым эпизодом пиелонефрита является одним из факторов риска повреждения почек с нарушением их функции и тяжелых степеней ПМР [3].

Повторные обострения мочевого инфекции, чаще приходящие девочкам, могут протекать как реинфекция тем же микроорганизмом или его разновидностью либо в виде рецидива при смене возбудителей. Принято считать, что если первая ИМС имеет колибациллярную природу, то есть наиболее частый клинический вариант, то при повторных атаках она замещается другими микроорганизмами, как правило, с большими вирулентными и резистентными к антибиотикам свойствами.

Привлечение расширенного бактериологического исследования для определения трудно культивируемых таксонов расширяет спектр микроорганизмов, претендующих на роль возбудителей ИМС за счет аэробов и анаэробов: *Propionibacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Eubacterium spp.* и др. [4, 5]. Использование геномных технологий в еще большей степени может повлиять на представления об этиологии ИМС.

Данные об этиологической структуре ИМС зависят от строго соблюдения правил сбора материала, а их результаты нередко трактуются неоднозначно. Кроме того, на спектр микрофлоры мочи накладывает отпечаток место пребывания пациента, разнообразие применяемых антибиотиков. Все вышеизложенное объясняет достаточно широкое варьирование результатов бактериологии мочи.

Таблица 1. Условия проведения бактериологического исследования мочи с интерпретацией результатов

<b>Забор, доставка</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• после предварительной гигиенической обработки средняя порция мочи или с использованием мочеприемников у детей раннего возраста</li> <li>• в течение не более 3 суток от начала ИМС</li> <li>• до антибиотикотерапии</li> <li>• доставка в течение не более двух часов или в специальных пробирках не более 72 часов</li> </ul>
<b>Интерпретация результатов</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• идентификация не более 1 микроорганизма;</li> <li>• идентичность микрофлоры в 2 последовательных собранных порциях</li> <li>• любое количество микроорганизмов при наличии признаков воспаления нижних или верхних отделах мочевых путей</li> <li>• любое количество микроорганизмов при наличии генов уровирулентности</li> </ul>

### КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ БАКТЕРИУРИИ

Для оценки диагностической значимости бактериурии используется количественный показатель – число колониеобразующих единиц в 1 мл мочи (КОЕ/мл). На протяжении более 60 лет взгляды на порог «истинной бактериурии» носили далеко не однозначный характер. В настоящее время, по данным зарубежных источников [6], поддержанных Федеральными клиническими рекомендациями [1], утвердились ее критерии в виде  $\geq 10^5$  КОЕ/мл в средней порции мочи при использовании катетеризации –  $5 \cdot 10^4$  КОЕ/мл, а при надлобковой пункции мочевого пузыря (редко используется в отечественной практике) – любое количество бактерий.

Следует заметить, что эти данные скорее носят компилятивный характер, так как не подтверждены показателями «чувствительности» и «специфичности». Можно согласиться с мнением, что количественный показатель бактериурии важен для определения микроорганизма в этиологии конкретной ИМС, но не должен абсолютизироваться, о чем свидетельствуют фальшнегативные результаты культивирования мочи у детей с ИМС при использовании выше названных критериев, составляющие до 30% [7, 8], а также обнаружение у четверти женщин с возвратным воспалительным процессом той же локализации «островов патогенности» с закодированными факторами уровирулентности среди *Escherichia coli* при микробном числе  $10^2$  КОЕ/мл [9].

Таким образом, при недооцененности вариантов заболевания с низкими значениями бактериурии можно пропустить своевременную диагностику ИМС, для подтверждения которой необходимо подключение анамнестических, клинических данных, а также лабораторных показателей о наличии воспалительных маркеров.

### ВЕРИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Правильно и своевременно выбранный этиологический фактор с последующим назначением нужного антибиотика обеспечивает быструю санацию мочи, минимизируя ренальное повреждение, угроза которых особенно возрастает при задержке лечения свыше трех суток [10]. Ложноположительные результаты, а также бытующий эмпирический принцип, исключая индивидуальный подбор препарата, являются причинами неэффективности терапии, что представляет особую опасность в случае ренального воспаления, тогда как излечение от легких инфекций мочевых путей мало зависит от применения уросептиков [11, 12].

Ориентация на результаты посева мочи не исключает их несовпадения с истинными инициаторами воспаления. В частности, при обструктивном пиелонефрите, урологический профиль которого представляет возможность сравнительного анализа. Так, у детей соответствие микрофлоры мочи из пиелостом или стентов с результатами посевов порций, полученных при мочеиспускании, составляет лишь 22% [13], а колибациллярный характер бактериурии у взрослых с калькулезным пиелонефритом сопровождался высевом стафилококка из пораженной почки [14]. Кроме того, та же урологическая практика дает многочисленные примеры несоответствия эффективности препаратов с чувствительностью к ним уропатогенов.

Представляется целесообразным суммировать рекомендации, повышающие верифицирующие возможности бактериологического исследования (табл. 1).

### ПРОТЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ

Существование потенциально патогенных мочевых бактерий и хозяина обеспечивается балансом их вирулентных возможностей и противоборствующих защитных механизмов, которые представлены в таблице 2. К ним относятся нисходящий поток мочи, препятствующий восходящему инфицированию (эффект вымывания), химические ее свойства (плотность, кислотность), обладающие бактериостатическими свойствами, муциновый покров, экранирующий контакт уропатогенов с эпителием. Очищению мочевых путей способствует также отшелушивание клеток уротелия с проникшими в них бактериальными сообществами, что прерывает «патогенетический каскад» и, следовательно, распространение процесса «по стеночке».

Защитной способностью обладает белок Тамма – Хорсфалла, препятствующий адгезии микроорганизмов за счет блокады фимбрий типа I, а также антимикробные протеины (дефензины и кателицидины) с бактерицидными свойствами по отношению главным образом к *Escherichia coli* [15].

Необходимо остановиться на редко упоминаемом феномене подавляющего действия уроэпителиальных клеток здоровых индивидуумов на рост *Escherichia coli* [16], который утрачивается при возвратных ИМС [17], не зависит от характеристик микроорганизма и с большой вероятностью связан с «кислородным взрывом».

Протективные факторы включают также возможность активации врожденного иммунитета через расположен-

Таблица 2. Протективные факторы мочевого тракта

Эффект вымывания
Высокая осмолярность и низкая pH мочи
Муциновый слой
Отшелушивание инфицированного уротелия
Белок Тамма – Хорсфалла
Антимикробные протеины
Антимикробные свойства уротелия
Toll-подобные рецепторы-4 (TLR-4) уротелия к липополисахаридам (ЛПС) грамотрицательных микроорганизмов
Местный антителый ответ
Экологическая конкуренция

ные во всех отделах мочевой системы TLR, распознающие ЛПС бактерий и определяющие развитие адаптивного иммунитета, который выражается в продукции местных антител. Необходимо подчеркнуть, что локальный иммунный ответ таит в себе опасность стимуляции воспалительного процесса, что в нормальных условиях минимизируется регуляторными механизмами.

К последнему, но не менее важному защитному фактору относится особый микробиом, главным образом на уровне нижних отделов мочевого тракта, который обуславливает колонизационную резистентность – механизмы противодействия заселению болезнетворными микроорганизмами. Среди претендентов на роль участников поддержки нормальной экологии наиболее изучены лактобациллы, вступающие в конкурентные взаимоотношения с уропатогенами за счет бактериальной интерференции [18].

Сохранность протективных механизмов обеспечивает сравнительно низкую популяционную частоту ИМС. Причины развития неосложненных ее вариантов в отсутствие предрасполагающих функциональных, структурных и иммунных нарушений в органах мочевой системы остаются до конца не раскрытыми и требуют дальнейшего изучения.

Как к своеобразному защитному фактору, связанному с феноменом бактериальной интерференции, следует отнести существование так называемой асимптоматической бактериурии.

### БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ

Парадигма о стерильности мочи долгое время подвергалась сомнению, и на сегодняшний день полностью опровергнута геномными технологиями [19]. На основании суммарных данных о результатах массовых обследований 35 тыс. детей в возрасте от 1 года до 18 лет частота «скрининговой бактериурии» составляет 1,7% у девочек и 0,06% у мальчиков [20]. Авторы использовали данный термин, так как ряд этих пациентов все же не был лишен симптоматики. В настоящее время утвердился термин «бессимптомная бактериурия» (ББУ) для обозначения случаев с микробным числом мочи  $\geq 10^5$  КОЕ/мл при отсутствии жалоб и клинических симптомов [1].

Присутствие *Escherichia coli* в моче здоровых детей явилось предпосылкой для отнесения некоторых ее штаммов

с минимальным набором факторов вирулентности к протективной флоре, что подтвердилось намеренным воспроизведением ББУ для предотвращения заражения патогенными микроорганизмами и обострений у пациентов с частыми рецидивами ИМС [21]. Защитные антагонистические свойства подобной микрофлоры объясняются конкуренцией с возбудителями ИМС за питательные вещества и участки адгезии, а также продукцией колицинов и предотвращением образования микроплёнок [21].

В то же время, несмотря на адгезивные свойства нормальной колибациллярной флоры, ей удается избегать элиминации врожденным иммунитетом предположительно за счет дезактивации ядерного фактора  $\kappa B$  (*NFκB*) эффекторов иммунитета, ответственных за продукцию провоспалительных цитокинов [22]. Отличительной особенностью микрофлоры мочи при ИМС является присутствие особых свойств, значительно повышающих их болезнетворный потенциал.

### УРОПАТОГЕННОСТЬ

Еще в 70–80-х гг. прошлого столетия было установлено, что уропатогенные *Escherichia coli* в отличие от фекальных штаммов обладают рядом особых характеристик [20], которые в последние годы дополнены результатами геномных исследований [23–28], перечисленных в таблице 3.

Адгезивная способность *Escherichia coli* связана с тяжестью ИМС: при пиелонефрите она повышена по сравнению с изолятами при цистите, которые имеют большую склонность к прилипанию, чем у детей с ББУ или в отношении фекальных образцов. Адгезивные свойства объясняются наличием на клеточной поверхности *Escherichia coli* волосоподобных придатков, названных фимбриями или пиллями.

Тип I пилей имеет сродство к D-маннозе и белку Тамма – Хорсфалла. P-адгезины связываются с дигалактозными эпитопами Gal альфа 1-4 Gal бета эпителия канальцев, а также антигенами группы крови P. В связи с установленной закономерностью нарастания их встречаемости в направлении ББУ → цистит → пиелонефрит они получили название пиелонефрит-ассоциированные пили или *pap*-пили.

Пили I типа, кодируемые геном *fim H*, обнаружены практически у всех пациентов вне зависимости от локализации ИМС, хотя их принято соотносить с воспалением в ее нижних отделах. Это является подтверждением главенства восходящего пути инфицирования, тем более что в экспериментальных условиях при наличии ПМП происходит колонизация лоханки при инокуляции в мочевой пузырь микробов с данным типом адгезинов [29].

*Pap*-пили обнаруживаются в 80% случаев при пиелонефрите, в основном за счет *papGII*, которые значительно чаще ( $p < 0,01$ ) встречаются при его тяжелом варианте – острой лобарной нефронии [26]. *PapGIII* ассоциируются с циститом [30].

Патологическая роль *pap*-пилей в ренальном воспалении не так однозначна. Экспериментальные исследования показали, что инокуляция рекомбинантных штаммов с данными адгезинами в мочевой пузырь недостаточна для инвазии в почечную паренхиму в отличие от «диких» *Escherichia*

Таблица 3. Факторы уропатогенности

Вирулентные свойства	Гены вирулентности
Адгезины: фимбриональные: – тип I – рар-пилы – другие афимбриональные	<i>fim H</i> <i>papGI, papGII, papGIII, papAH,</i> <i>papC, papEF</i> <i>sfaS, focG</i> <i>afa, bmaE, gafD, nfaE</i>
Маркер вирулентности <i>E. coli</i> 04	<i>rfc</i>
Капсула	<i>Kps MT II, Kps MT III</i>
Резистентность в сыворотке	<i>tra T</i>
Колицин V	<i>cvacC</i>
Сидерофаги	<i>fyuA, iut A, iroN, iucD</i>
Токсины: – гемолизин – цитотоксический некротизирующий фактор – другие	<i>hly A</i> <i>cnfI</i>  <i>cdtB</i>
Инвазия мозгового слоя	<i>ibe A</i>
Ингибитор активатора плазминогена уропатогенного штамм CF7073	<i>PAI</i>

*coli* [29]. По-видимому, в реализации ренального воспаления недостаточно наличия только данного вирулентного фактора. Более того, существует мнение о защитной роли рар-пилей, препятствующих заселению микроорганизмами мочевого тракта через активацию местного врожденного иммунитета [30]. Его поддерживают успешные эксперименты по иммунизации рар-пилями, предотвращающие колонизацию и инвазию микроорганизмов [32]. Значение редко встречающихся аллелей рар-пилей и фимбриональных адгезинов (6–19%) – *papAH, pap-EE, sfa-S, focG, afa* – требует дальнейшего изучения.

При пиелонефрите обращает внимание высокая частота сидерофор-кодирующих детерминант (*fyuA, int, iroN, iucD*), а также других характеристик у 50% штаммов *Escherichia coli*: резистентности в сыворотке (*traT*), капсульного антигена (*kps II*), продукции гемолизина (*hly A*), способности инвазировать медуллярный слой почки (*ibcA*).

При развитии уросепсиса вирулентность дополняется другим капсульным антигеном (*kps MT III*), колициногенностью (*cvacC*), принадлежностью к агрессивному штамму 04 (*rfc*), а также геном, кодирующим накопление экстрацеллюлярного матрикса (ингибитором активатора плазминогена – *PAI*). Не исключается вероятность участия в септицемии секретируемого *Escherichia coli* цитотоксического некротизирующего фактора (*cnfI*), обладающего иммунодепрессивными свойствами [33].

Число уропатогенных характеристик каждого изолята может колебаться от 1 до 13, а при уросепсисе до 17. При том так называемый суммарный показатель вирулентности был значимо наименьшим при цистите ( $p < 0,0–0,001$ ), а наибольшим – при уросепсисе ( $p < 0,001$ ) [23, 27]. Виру-

Таблица 4. Значимость уропатогенности в зависимости от компрометирующих обстоятельств и сохранности протективных факторов при ИМС

Уропатогенность	Патогенетические факторы	
	компрометирующие	протективные
Выраженная	–	+ (сохранены)
Слабая	+	– (нарушены)

Контакт уропатогенов с хозяином вызывает иммунный ответ в виде активации врожденных защитных механизмов либо острой воспалительной реакции.

лентный потенциал не зависит от степени бактериурии и активности воспалительного процесса [9].

Значимость уропатогенных свойств микроорганизмов в развитии ИМС представляется наибольшей при сохранении протективных механизмов и в отсутствии уростаза и других компрометирующих обстоятельств (аномалий развития и иммунодефицита). Напротив, низковирулентные уротропы получают шансы для индукции ИМС при наличии последних и нарушении протекции (табл. 4).

#### ИММУННЫЙ ОТВЕТ: ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Эффекторы врожденного иммунитета распознают схожие у многих патогенов биохимические компоненты или патоген-ассоциированные молекулярные паттерны – *PAMPs* (у грамотрицательных бактерий – ЛПС), с помощью известных сигнальных рецепторов (в данном случае *TLR4*). При контакте с антигенами фагоцитирующие клетки секретируют ряд цитокинов, а также бактерицидных субстанций, обеспечивающих в конечном итоге клиренс инфицирующих агентов. Лежащие в основе врожденного иммунитета фагоцитоз и воспаление выступают как первая линия защиты, не сопровождаются клиническими проявлениями, но могут стать побуждающим мотивом последующего подключения адаптивных механизмов с вероятностью повреждающего эффекта.

В случае развития острого воспаления из-за чрезмерной активации *TLR* происходит поляризация иммунного ответа по клеточному типу вследствие продукции дендритными клетками интерлейкина-12, способствующей дифференцировке Т-хелперов, синтезирующих интерферон- $\gamma$  и интерлейкин 2, что в конечном итоге побуждает макрофаги к выработке антимикробных субстанций (простаноидов, супероксидного радикала, 3 компонента комплимента и др.) (рис. 1).

Непременными участниками острого воспаления являются полиморфонуклеарные нейтрофилы (ПМН), привлекаемые за счет продукции макрофагами и уротелием цитокинов и хемокинов, о чем свидетельствуют исследования при экспериментальном пиелонефрите, демонстрирующие роль лейкопении и повреждения макрофагов в предупреждении данного происшествия в почечной ткани и его исхода в нефросклероз [34]. Активация макрофагальных элементов подтверждается у детей с пиелонеф-

**Таблица 5.** Альтернативные средства при лечении и профилактике ИМС

Направленные на подавление микробной инициации воспаления	Направленные на подавление последствий микробной инициации воспаления
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Проантоцианидины</li> <li>• Гликозаминогликаны</li> <li>• D-манноза</li> <li>• Бактериальная интерференция</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противовоспалительные</li> <li>• Антиоксиданты</li> <li>• Нефропротекторы</li> </ul>
Иммунотропные	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Иммуностимуляция</li> <li>• Вакцины</li> </ul>	Иммуномодуляторы
Растительные	

ритом на примере теста «кожное окно» с использованием антигенов микроорганизмов, соответствующих высеваемой микрофлоре мочи [35].

Возможный вклад в активацию острого воспалительного процесса в органах мочевой системы вносят особые инфламмативные свойства уропатогенов – определенные типы ЛПС и других капсульных антигенов за счет их стимуляции продукции интерлейкина-1, отличающегося пирогенным эффектом.

T-хелперы 1 типа относятся к дирижерам острого воспалительного процесса, который в случае отсутствия исходного от них стимула приобретает вялотекущий и малоэффективный характер. При этом активация T-хелперов 2 типа запаздывает и носит гораздо менее выраженный характер, сопровождается выработкой опсонизирующих антител, непосредственно не связанных с формированием резистентности, а скорее выполняющих роль свидетелей происходящих процессов. Антагонистические взаимоотношения T-хелперов 1 и 2 типа обуславливаются разнонаправленным действием интерферона-γ и интерлейкина-10.

Поэтому соотношение ИФН-γ/ИЛ-10 позволяет судить о степени напряженности воспалительного процесса, а в расширительном значении о дифференцировке наивных T-лимфоцитов в направлении клеточного или гуморального иммунитета. В наших исследованиях активный период пиелонефрита у детей на фоне ПМР характеризовался соотношением мочевых ИФН-γ/ИЛ-10, равным 1,8.

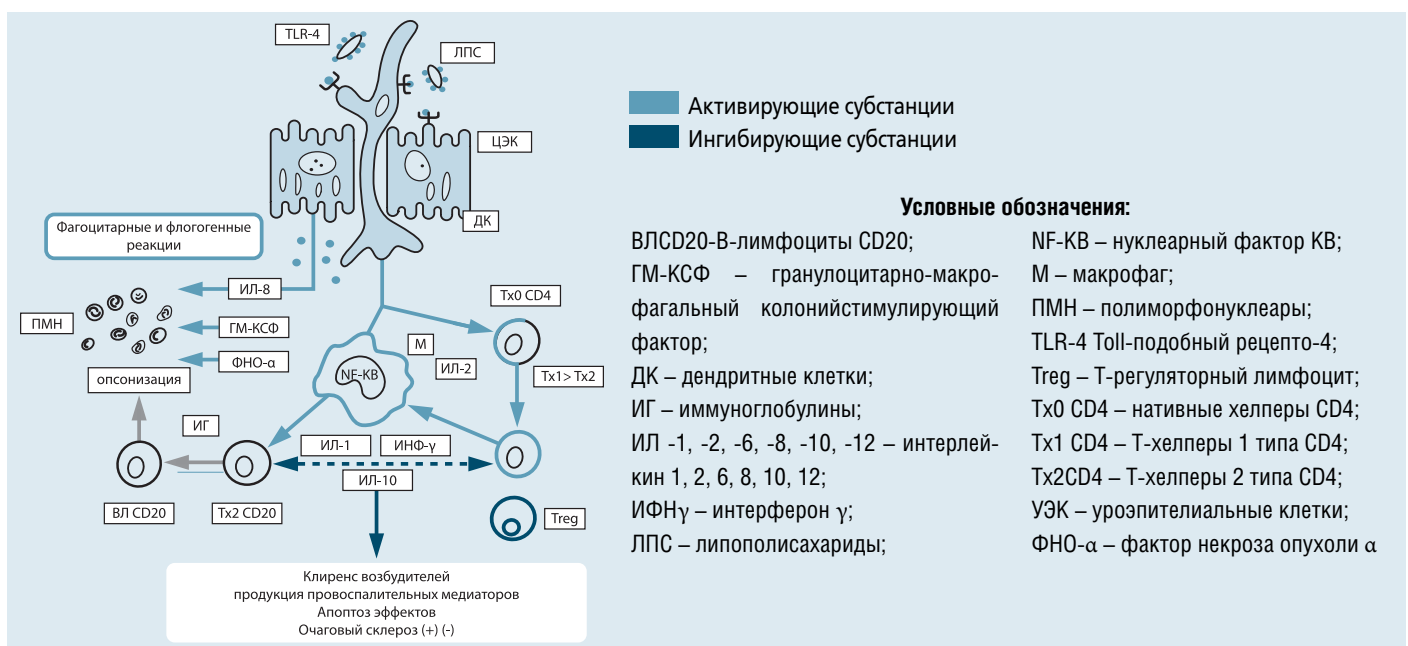
Прекращение острого воспаления обусловлено T-регуляторными клетками (T-reg), ассоциированными с ИЛ-10 и ограничивающими иммунный ответ, в частности супрессирующими формирование T-хелперного 1 ответа через ингибицию продукции провоспалительных цитокинов. Происходит полный или частичный клиренс микроорганизмов, апоптоз клеток – участников воспаления (главным образом ПМН) с вероятностью исхода даже при первой ИМС в фиброз почек, зависящий от выраженности воспалительного процесса.

Прогностически наиболее неблагоприятным является пролонгированное течение ИМС, особенно в виде ренального воспаления, что чревато необратимыми изменениями почечной ткани с нарушением ее функции.

**ИММУННЫЙ ОТВЕТ: ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ**

Хроническое течение ИМС обуславливается как иммунологической недостаточностью, так и своего рода гиперактивностью данной системы (рис. 2).

Одной из причин иммунологической недостаточности является дефект локальных механизмов защиты на уровне врожденного иммунитета, о чем свидетельствует повышенная частота граммотрицательных инфекций у мышей линии СЗН/HeJ, связанная с полиморфизмом TLR4, а также отмена ответа на ЛПС у некоторых животных с мутацией по гену TLR4 [36]. Возвратным вариантам ИМС может способствовать гипервариантность O-АГ (более 150)



**Рис. 1.** Острое воспаление

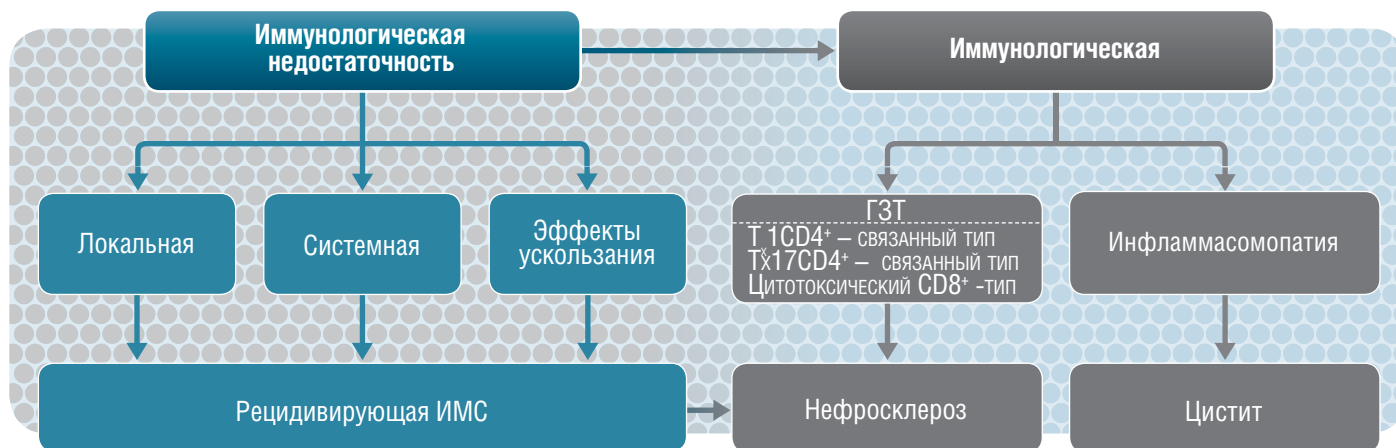


Рис. 2. Причины хронического воспаления

у *Escherichia coli*, затрудняющая распознавание патоген-ассоциированных структур и, поэтому представляющая возможность реинфекции различными штаммами одной специи.

Многочисленными педиатрическими наблюдениями, в том числе на основе собственных исследований, продемонстрирована значимая зависимость затяжных рецидивирующих и хронических вариантов ИМС от нарушений в адаптивном иммунитете к возбудителям заболевания. В наиболее общем виде они выражаются в дефектах клеточного звена, свидетельствующих о повреждении главным образом Т-хелперов 1 типа и в меньшей степени – продукции антител [37].

В последние годы установлено, что приверженность к хроническому течению ИМС может быть связана с иммунологической недостаточностью, наводимой самими граммотрицательными уропатогенами и позволяющей ускользать от защитных реакций. В частности, через извращенные III и IV типы снижение секреции (ТЗSS, Т4SS) они «впрыскивают» в макрофаги экзотоксины, повреждающие этапы врожденного иммунитета: распознавание, презентацию антигена, продукцию цитокинов, фагоцитоз за счет инактивации NF-κB. Существуют также протеазы микробов, инактивирующие дефензины и кателицидины через внеклеточное взаимодействие.

Роль иммунопатологии при хронических ИМС касается главным образом ренальных ее вариантов и выражается в наиболее вероятной ее принадлежности к гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), признаки которой на моделях реакций бласттрансформации лимфоцитов и торможения миграции клеток установлены еще в ранних работах, а в последующем получили все большее подтверждение. В соответствии с современными взглядами на ГЗТ в случае прогрессирующих вариантов ИМС речь может идти о трех ее подтипах: Т-хелперы 1 типа CD4<sup>+</sup> и Т-хелперы 17 CD4<sup>+</sup> – связанные, а также CD8-зависимом, обуславливающих классические замедленные реакции, аутоиммунный процесс и апоптоз соответственно [38].

Необходимо подчеркнуть, что вне зависимости от нозологии хронической болезни почек (ХБП) ее прогрессирование сопровождается усилением патогенетической роли ГЗТ, связанной с поляризацией иммунного ответа

в клеточном направлении с преобладающей активностью Тх1 и макрофагов, о чем свидетельствуют рост соотношения ИФНγ/ИЛ-10 и продукции ИЛ-1 [39].

Указанные события создают условия для последующих почечных повреждений, подобных происходящим при обструктивных уропатиях [40]. Как известно, хроническое воспаление связано с формированием триады «лимфоцит + макрофаг + фибробласт». Главными ее составляющими являются медиаторы ГЗТ макрофаги, представляющие большинство в клеточных инфильтратах обструктированной почки [41] и привлекаемые туда моноцитарным хемотаксическим протеином-1 (MCP-1), уровни мочевого экскреции которого определяют степень гидронефротической атрофии [42]. Под влиянием ЛПС макрофаги генерирует энзимы, разрушающие ЭЦМ, и привлекают фибробласты. Лимфоциты относятся к дирижерам в данной триаде, являясь модуляторами реактивности эффекторных клеток, а фибробласты, управляемые макрофагами, обуславливают синтез коллагенов.

Итогом иммунопатологического процесса с участием указанной триады является дисбалансировка синтеза и распада ЭЦМ с накоплением его компонентов и деструктивными изменениями в соединительной ткани, приводящих к атрофии канальцев, расширению интерстициального объема и потере перитубулярных капилляров, то есть фиброзу почек.

Иммунное повреждение может быть связано не только с аномальностями адаптивного иммунитета, но и с последствием гиперчувствительности врожденного механизма, когда взаимодействие бактерий с эпителием мочевого пузыря вызывает не защитную реакцию слизистой оболочки, а воспалительный процесс в виде активации инфламмосом в дендритных клетках, что свидетельствует о патологическом сходстве цистита с аутовоспалительными заболеваниями [43].

Аутовоспалительный процесс запускается флагеллином и ЛПС микроорганизмов, а также предполагаемыми опасностью-ассоциированными молекулярными образцами (DAMPs), образующимися при переохлаждении. Эффектором инфламации является капсаза-1, которая через пироптоз вызывает гиперпродукцию ИЛ-1β и ИЛ-18 с вы-

бросом супероксидных радикалов, что в конечном итоге заканчивается аутодеструкцией собственных тканей [38].

Не исключена вероятность связи иммунопатологии при ИМС с иммунологической недостаточностью, создающей условия для поляризации иммунного ответа по клеточному типу с его реализацией в виде ГЗТ, аутоиммунитета под влиянием длительно сохраняющейся стимуляции персистирующими возбудителями заболевания.

В рассмотрении этиологических аспектов ИМС нельзя обойти вниманием проблемы, связанные с ее лечением.

### АНТИБИОТИКОЗАВИСИМОСТЬ

Несмотря на прогрессирующие темпы роста антибактериальной резистентности, свидетельствующие о бесперспективности погони за ускользающей эффективностью препаратов и угрожающие возвратом к неизлечимости многих инфекций [44], едва ли не единственным методом лечения ИМС признается антибиотикотерапия.

Естественно, что для лечения многих вариантов ИМС, особенно с наличием ренального воспаления, до раскрытия механизмов взаимодействия возбудитель – хозяин для подавления воспалительной реакции или направления ее в нужное русло необходимо применение этиотропных средств.

В клинической практике их использование базируется на принципах эмпирической терапии и обычно без учета индивидуальной чувствительности микроорганизмов, что предполагает элиминацию возбудителей методом проб и ошибок. Как указывалось, трудности верификации возбудителя приводят к неудовлетворительным результатам в лечении ИМС, что может быть преодолено неспецифическим воздействием на инфекцию, а появившейся возможностью минимизации контакта любой его разновидности с уротелием, то есть с помощью своего рода «неантибиотической этиотропной терапии».

Существующая тактика лечения ИМС вступает в противоречие с классическими представлениями о комплексности терапии, требующие не только воздействия (с рассмотрением его вариативности) на уротелий, но и устранения патогенетических факторов, способствующих инициации, развитию, рецидивированию и прогрессированию патологического процесса.

### АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Следуя представлениям о необходимости комплексной терапии ИМС, целесообразно рассмотреть ряд так называемых альтернативных мероприятий, предлагаемых для лечения помимо антибактериальных средств (табл. 5).

Первой группе посвящено большое число работ, краткий обзор которых представлен нами ранее [45]. Большая часть из них экранирует контакты уропатогенов с уротелием. К ним относятся проантоцианидины – антипиелезные субстанции препаратов клюквы, гликозоаминогликаны – аналоги муцинового слоя слизистой оболочки, D-манноза – эпителиальный эквивалент. Бактериальная интерференция, отражающая конкурентные, мягкий в основе применения лактобацилл и искусственного создания бессимптомной бактериурии с антагонистами уропатогенных микроорганизмов.

Препараты второй группы скорее интересны с точки зрения их перспектив в лечении ренальных инфекций, в том числе с прогрессирующим течением, имея в виду значимость интенсивности воспаления для последующего почечного рубцевания. Речь идет о противовоспалительных препаратах стероидного и нестероидного происхождения. В частности, метаанализ 693 случаев детей с острым пиелонефритом, получавших различные кортикостероиды в течение 3–4 дней, как правило с антибиотическим сопровождением, установил значительное снижение ( $p = 0,04$ ) вероятности нефросклероза [46], а рандомизированные наблюдения за младенцами с той же патологией на дексаметазоне, в противовес уросептикам, показали более двухкратное уменьшение подобной вероятности [47].

Педиатрическая практика применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) при пиелонефрите носит довольно ограниченный характер, что объясняется вероятностью развития НПВС-нефропатии. С созданием противовоспалительных средств с расширенным влиянием на метаболизм арахидоновой кислоты связываются надежды на повышение эффективности и безопасности подобной тактики. В настоящее время практика использования НПВС в виде коротких курсов ограничивается циститом.

Не вполне ясны перспективы применения антиоксидантов при ИМС, хотя подключение витаминов с подобным действием к лечению острого пиелонефрита снижало вероятность последующего ренального рубцевания [48]. Кроме того, как показано систематизированными данными, антиоксиданты оказывают нефропротективный эффект при хронической болезни почек (ХБП) [49].

Склонность осложненных вариантов ИМС к прогрессированию патологического процесса вызывает необходимость для снижения темпов нефросклероза, проведения нефропротективной терапии, которая в педиатрической практике ограничена применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и в целом не отличается от методологии, используемой при ХБП, независимо от ее причины.

Причинами применения иммунотропных лекарственных средств, активизирующих преимущественно 1-ю фазу иммунного ответа, является коррекция недостаточности антибактериальной защиты с целью подавления инициаторов воспаления. Достаточно большой опыт использования этих отечественных препаратов приведен нами ранее [37], подробности которого не укладываются в рамки статьи. Кроме того, рассматривается роль иммунопрофилактики ИМС с помощью так называемых терапевтических вакцин.

Необходимо отметить, что понятие об иммунотерапии ИМС не исчерпывается используемыми средствами, а должно трактоваться в расширенном смысле. В этом направлении пока на экспериментальном уровне рассматриваются варианты подавления ответственных за прогрессирование нефросклероза иммунопатологических процессов. К ним следует отнести блокаду продукции ФНО- $\alpha$ , тФР $\beta$ 1, МСР-1, ИЛ-1, ИЛ-6, принимающих участие в активации макрофагов и их рецепторов, а также ингибицию молекул межклеточной адгезии [50].

В заключение нельзя обойти вниманием **фитотерапию**, имеющую стародавние народные традиции, включающие огромный отечественный опыт использования растительных средств, и получившую широкое распространение в педиатрической практике [51], тем более с ее превращением, благодаря стандартам выращивания и производства исходного сырья, а также клиническим исследованиям в соответствии с GCP (Good Clinical Practice), из своего рода шаманства в точную науку.

Ярким представителем лекарственных растительных препаратов (ЛРП), используемых при ИМС в детском возрасте, является **Канефрон® Н**, положительный опыт применения которого накоплен в отечественных и зарубежных исследованиях [52, 53]. Преимуществом данного ЛРП является содержание комплекса компонентов, обладающих этиотропными и патогенетическими свойствами: антиадгезивными, противовоспалительными и антиоксидантными [54], тогда как применение синтетических медикаментов с узким спектром действия побуждает клинициста к полипрагмазии. Представляется целесообразным использование препарата Канефрон® Н при легких, составляющих абсолютное большинство, вариантах ИМС (без установленной локализации и циститах), минимизируя или даже исключая назначение антибиотиков [55–57].

Собственные рандомизированные проспективные исследования показали сходные сроки купирования мочевого синдрома и дизурии в группах детей с острым циститом, получавших либо Канефрон® Н, либо уросептик, но с отличительным преимуществом фитотерапии в виде сохранения главенства колибациллярной флоры при остаточной после окончания лечения бактериурии. Продолжительный прием препарата Канефрон® Н на протяжении шести месяцев сопровождался снижением вероятности обострений заболевания, в том числе носящих 2–4-кратный характер. Если при проведении фитопрофилактики рецидивы вызывались главным образом *Escherichia coli*, то в референтной группе они чаще носили неэширихиозный характер с преобладанием *Proteus* [58], то есть отличались полирезистентностью к антибиотикам.

Таким образом, при легких вариантах ИМС альтернативные мероприятия снижают зависимость от антибиотиков, оставляя этот резерв для лечения серьезных ренальных инфекций в качестве потенцирующих факторов, задерживающих прогрессирование нефросклероза.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении многих лет демонстрируется уникальная роль в воспалении почек и мочевых путей Enterobacterales с главенством *Escherichia coli*, несмотря на, казалось бы, необычную для них сферу обитания и минимальную представительность в микробиоме кишечника. Эти микроорганизмы за счет накопления вирулентных факторов или в силу компрометирующих обстоятельств, обходя механизмы местной антибактериальной защиты, приобретают свойства уропатогенности.

Не вполне понятно, почему в одних случаях контакт микроорганизмов с хозяином приводит к клиренсу воз-

будителей за счет реакций врожденного или адаптивного иммунитета, чаще в рамках острого воспаления, а в других – к затяжному процессу со стагнацией патологии. По-видимому, при неблагоприятном исходе определенную роль играет иммунодефицитное состояние либо своего рода гипериммунная реакция в виде иммунопатологии, приводящая к прогрессированию ренального воспаления.

Накапливающиеся результаты исследований по этиопатогенезу ИМС приводят к расширению взглядов на природу патологии и требуют пересмотра ряда представлений. Например, так ли важен этиологический подход терапии? Ведь излечение от острых ИМС не обязательно должно сопровождаться избавлением от возбудителя, а прогрессирование ренальной инфекции мало зависит от числа рецидивов. Кроме того, намеренное создание бессимптомной бактериурии предотвращает обострение у пациентов с частыми рецидивами ИМС, демонстрируя полезность конкурентных взаимоотношений. Имеют место и другие проблемы в области этиологии ИМС, упомянутые в данной работе. Представленные сведения заставляют переключать внимание на альтернативные средства, экономя антибиотики для применения при тяжелых ренальных инфекциях, где они способны сыграть вспомогательную роль. ■

### Литература

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов : клинические рекомендации / Т.С. Перепанова, Р.С. Козлов, В.В. Калабухов, И.С. Палагин. М., 2025.
2. Инфекции мочевых путей у детей: новые данные / И.Н. Захарова, И.М. Османов, Г.Б. Бекмурзаева, К.С. Мишуткина // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 75–79.
3. Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines / A. Breinbjerg, C.S. Jorgensen, Frokiaer [et al.] // Pediatric Nephrology. 2021. Vol. 36, No. 9. P. 2777–2787.
4. Набока Ю.Л., Гудима И.А. Микробиота мочевого пузыря у здоровых женщин, при беременности и бактериальном цистите // Цистит инфекционный у женщин / ред. М.И. Коган, К.Г. Набер. М.: Медиаконгресс, 2024. С. 27–43.
5. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder / A.J. Wolfe, E. Toh, N. Shibata [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. 2012. Vol. 30, No. 4. P. 1376–1383.
6. Urinary tract infection in children: EAU/ESPU Guidelines / R. Stein, H.S. Dogan, P. Hoebeko, R. Kokvarat // European Urology. 2015. Vol. 67. P. 546–558.
7. Low bacterial count urinary tract infections in infants and young children / T.A. Kanellopoulos, P.J. Vassilakos, M. Kanzis [et al.] // European Journal of Pediatrics. Vol. 164, No. 6. P. 355–361.
8. Tullus K. Low urinary bacterial counts: do they count? // Pediatric Nephrology. 2016. Vol. 31. P. 171–174.
9. Does *Escherichia coli* have pathogenic potential at a low level of bacteriuria in recurrent, uncomplicated urinary tract infection? / Y.L. Naboka, A.R. Mauzytov, M.J. Kogan [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. 2020. Vol. 56, No. 1. P. 105–128.
10. Delayed treatment of the first febrile urinary tract infection in early childhood increased the risk of renal scarring / K.A. Karavanaki,

- A. Soldaton, A.M. Koufadaki [et al.] // Acta Paediatrica. 2016. Vol. 106, No. 1. P. 149–154.
11. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Эффективность альтернативных методов лечения инфекций мочевыводящих путей в педиатрической практике и принципы минимальной достаточности антибактериальной терапии // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 42–49.
  12. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women / T.C. Christiaenes, M. De Meyere, G. Verchraegen [et al.] // British Journal of General Practice. 2002. Vol. 52. P. 729–734.
  13. Кириллов В.И., Теблоева Л.Т., Алексеев Е.Б. Идентификация возбудителей инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрия. 1997. № 6. С. 8–13.
  14. Аллергенно-рентгенографический провокационный тест как метод диагностики хронического пиелонефрита / А.П. Шабад, Б.С. Гусев, Н.К. Соловьев, В.М. Кузнецов // Урология и нефрология. 1987. № 2. С. 15–19.
  15. De Smet K., Contreras R. Human antimicrobial peptides, defensins and histatins // Biotechnology Letters. 2025. Vol. 27, No. 18. P. 1337–1347.
  16. Host defense within the urinary tract. I Bacterial adhesion initiates an uroepithelial defense mechanism / W. Manhart, A. Becker, M. Putzer [et al.] // Pediatric Nephrology. 1996. Vol. 10. P. 568–572.
  17. Comparison of the antibacterial effect of uroepithelial cells from healthy donors and children with asymptomatic bacteriuria / H. Schulte-Wissermann, W. Manhardt, J. Schwarz [et al.] // European Journal of Pediatrics. 1985. Vol. 144, No. 3. P. 230–233.
  18. Pathogenesis of urinary tract infection-experimental studies of vaginal resistance to colonization / J. Winberg, M. Herthelius-Elman, R. Mollby, C.E. Nord // Pediatric Nephrology. 1993. Vol. 7, No. 5. P. 509–514.
  19. Nicolle L.E. The paradigm shift to non-treatment of a symptomatic bacteriuria // Pathogenesis. 2016. Vol. 5, No. 2. P. 2–6.
  20. Govan D.E., Lark D.L. Urinary tract infection in neonates and infants // Urologic surgery in neonates and young infants. King (Ed.) Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sidney; Tokio: Academic Press, 1988. P. 300–345.
  21. Darouiche R.U., Hull R.A., Bacterial interference for prevention of urinary tract infection // Clinical Infectious Diseases. 2012. Vol. 55, No. 10. P. 1400–14007.
  22. Host imprints on bacterial Genomes-Rapid, divergent evolution in individual patients / J. Zdziarski, E. Brzuszkiewicz, B. Wullt [et al.] // PLOS Pathogens. 2010. Vol. 6, No. 8. P. 32–39.
  23. Johnson J.R., Kuskowski M.A., Gajewski A. Extended virulence genotypes and phylogenetic background of Escherichia coli isolates from patients with cystitis, pyelonephritis or prostatitis // Journal of Infectious Diseases. 2005. Vol. 191, No. 1. P. 46–50.
  24. Comparative study of Escherichia coli virulence determinants in strains causing urinary tract bacteriuria versus strains causing pyelonephritis and other sources of bacteremia / E. Moreno, I. Plenelles, G. Prat [et al.] // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2005. Vol. 53, No. 2. P. 93–99.
  25. Comparative prevalence of virulence factors in Escherichia coli causing urinary tract infection in male infants with and without bacteremia / S. Bonacorsi, V. Houdouin, P. Mariani-Kurkdjian [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. 2006. Vol. 44, No. 3. P. 1156–1158.



Bionorica®

При хроническом цистите, пиелонефрите, мочекаменной болезни\*

ВКЛЮЧЕН  
в Клинические  
Рекомендации  
МЗ РФ и EAU<sup>1-3</sup>



Канефрон® Н

- ☑ Способствует уменьшению симптомов воспалительных заболеваний мочевыводящих путей<sup>4,5</sup>
- ☑ Обладает комплексным фармакологическим действием\*\*<sup>4</sup>
- ☑ Препятствует образованию мочевых камней<sup>5,6</sup>

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ ГЕРМАНИИ

\* Применяется в комплексной терапии. \*\* Спазмолитическое, противовоспалительное, мочегонное, антибактериальное, антиадгезивное, нефропротективное, антиоксидантное, антиноцицептивное, нормализация уродинамических показателей (частота мочеиспускания и емкость мочевого пузыря), снижение патологической кристаллизации мочи. 1. КР МЗ РФ №281 «Инфекция мочевых путей» 2024 г. 2. КР МЗ РФ №374 «Мочекаменная болезнь» 2024 г. Рубрикатор КР Дата доступа: 16.10.2025. 3. EAU Guidelines on Urological infections EAU Guidelines - Uroweb, March 2025 Дата доступа: 14.10.2025. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Канефрон®Н капли для приема внутрь от 29.05.2025. 5. Эрман М.В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей. ЭФ 2014;16(2):18-22. 6. Летифов Г.М. и др. Мочекаменная болезнь у детей и взрослых. Патогенетические механизмы развития и современные подходы к ее профилактике. Терапевт 2024;8(206):31-44. РЕКЛАМА. Рекламодатель ООО «Бионорика» (ИНН 7729590470). РУ ЛП-№(010351)-(РГ-РУ) ОТ 29.05.2025.

26. Comparison of urovirulence factors and genotypes for bacteria causing acute lobar nephronia and acute pyelonephritis / C.-H. Cheng, Y.-K. Tsau, L.-H. Su [et al.] // *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2007. Vol. 26, No. 3. P. 228–232.
27. Comparison of extended virulence genotypes for bacteria isolated from pediatric patients with urosepsis, acute lobar nephronia / C.-H. Cheng, Y.-K. Tsau, C.-Y. Kuo [et al.] // *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2010. Vol. 29, No. 8. P. 736–740.
28. Virulence factors and biofilm production among *Escherichia coli* strains causing bacteremia of urinary tract origin / M. Rijavec, M. Muller-Premru, B. Zakotnik [et al.] // *Journal of Medical Microbiology*. 2008. Vol. 57. P. 1329–1334.
29. Properties of *E. coli* in patients with renal scarring / H. Lomberg, M. Hellstrom, V. Jodal, C. Svanborg Eden // *Journal of Infectious Diseases*. 1989. Vol. 159. P. 579–582.
30. Differences in virulence factors among clinical isolates of *Escherichia coli* causing cystitis and pyelonephritis in women and prostatitis in men / J. Ruiz, K. Simon, J.R. Horcajada [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. 2002. Vol. 40, No. 12. P. 4445–4449.
31. Persistence of *Escherichia coli* bacteriuria is not determined by bacterial adherence / P. Andersson, L. Engberg, G. Lidin-Janson [et al.] // *Infection and Immunity*. 1991. Vol. 59. P. 2915–2921.
32. Pecha B., Low D., O'Hanley P. Gal-Gal pili vaccines prevent pyelonephritis by piliated *Escherichia coli* in a murine model // *Clinical Infectious Diseases*. 1989. Vol. 83, No. 6. P. 2102–2108.
33. Flatau A., Lemichez E., Gauthier M. Toxin-induced activation of the G protein p21 Rho by deamidation of glutamine // *Nature*. 1997. Vol. 387. P. 729–733.
34. Bille J., Glauser M.R. Protection of against chronic pyelonephritis in rats by suppression of acute of suppuration effect of colchicine and neutropenia // *Journal of Infectious Diseases*. 1982. Vol. 146, No. 2. P. 220–226.
35. Клиническое значение изучения *in vivo* и *in vitro* некоторых показателей клеточного иммунитета при пиелонефрите у детей / Л.Т. Теблева, Н.Г. Зернов, Л.Я. Бульба [и др.] // *Педиатрия*. 1981. № 4. С. 28–30.
36. Poltorak A., He X., Smirnova L., Defective LPS signaling in C3H/HeJ and c57BL/10ScCr mice: mutations in TLR4 gene // *Science*. 1998. No. 282. P. 2085–2088.
37. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Иммунологические нарушения при инфекции мочевой системы и методы их коррекции // *Инфекции мочевой системы у детей / под ред. В.В. Дина, И.М. Османова, О.Л. Чугуновой. М.: Оверлей, 2017. С. 117–145.*
38. Bellanti J.A., Escobar-Gutierrez A. Mechanisms of Immunologic Injury/In Immunology/ Clinical Application in Health and Disease Ed. J.A. Bellanti U.S. Bethesda, Maryland. I Care Press. P. 661–683.
39. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в прогрессировании хронической болезни почки / И.А. Дударь, Е.Н. Лобода, В.Е. Дрянская, В.В. Алексеева // *Нефрология и диализ*. 2011. Т. 13, № 3. С. 276–277.
40. Gonzalez-Avila G., Vadillo-Ortega F., Perez-Tamayo R. Experimental diffuse interstitial renal fibrosis. A biochemical approach // *Lab Invest*. 1988. No. 59. P. 245–252.
41.  $\alpha$ -Tocopherol modulates lipoprotein cytotoxicity in obstructive nephropathy / P. Soborio, R.J. Krieg, N.B. Kuemmerle [et al.] // *Pediatric Nephrology*. 2000. No. 8–9. P. 740–746.
42. Stephan M., Conrad S., Eggert T. Urinary concentration and messenger RNA expression of monocyte chemoattractant protein-1 as an inducer on the degree of hydronephrotic atrophy in partial ureteral obstruction // *Journal of Urology*. 2002. Vol. 167, No. 3. P. 1497–1502.
43. Molecular basis of acute cystitis reveals susceptibility genes and immunotherapeutic targets / I. Ambite, M. Puthia, K. Nagy [et al.] // *PLoS Pathology*. 2016. Vol. 12, No.10. E.1005848.
44. Возрастающая угроза антимикробной резистентности. Возможные меры. Женева: ВОЗ, 2013. 119 с.
45. Кириллов В.И., Богданова Н.А., Морозов С.Л. Неантибактериальные альтернативные мероприятия при инфекции мочевых путей у детей. Часть 1. Подавление микробной инициации воспаления // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018. Т. 63, № 1. С. 106–112.
46. The efficacy and safety of corticosteroids in pediatric kidney scar prevention after urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / N. Gkiourtzis, A. Glava, M. Moutafi [et al.] // *Pediatric Nephrology*. 2023. No. 38. P. 3937–3945. DOI: 10.1007/s00467-023-05922-0.
47. Oralsteroids for reducing kidney scarring in young children with febrile urinary tract infections: the contribution of Bayesian analysis to a randomized trial reaching its intended sample size / L. De Dalt, S. Bressan, F. Scozzola [et al.] // *Pediatric Nephrology*. 2021. No. 36. P. 3681–3692. DOI: 10.1007/s00467-021-05117-5.
48. Sobouti B., Hooman N., Movahed M. The effect of vitamin E or vitamin A on the prevention of renal scarring in children with acute pyelonephritis // *Pediatric Nephrology*. 2012. Vol. 28, No. 2. P. 277–283.
49. Antioxidant for chronic kidney disease / M. Jun, V. Venkataraman, M. Razavian [et al.] // *Cochrane database sys rev*. 2012. Vol. 10, No.10. CD008176. DOI: 10.1002/14651858.CD008176.pub2.
50. Chatziantoniou C., Dussaule J.-C. Is kidney injury a reversible process? // *Curr Opin in Nephrology and Hypertension*. 2008. Vol. 17, No. 1. P. 76–81.
51. Italia S., Wolfenstetter S.B., Teuner C.M. Patterns of complementary and alternative medicine (CAM) use in children. A systematic review // *European Journal of Pediatrics*. 2014. Vol. 173, No. 11. P. 1413–1428.
52. Naber K.G. Efficacy and safety of the phototherapeutic drug Canephron N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease. Review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia // *Research and Reports in Urology*. 2013. No. 5. P. 39–46.
53. Резолюция совета экспертов по вопросу применения растительных лекарственных препаратов при инфекциях мочевых путей у детей (Бионорика) // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2023. Т. 68 (5). С. 147–149.
54. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата канефрон Н в нефрологии детского возраста // *РМЖ*. 2016. Т. 28. С. 841–846.
55. An open label, non-controlled multicenter interventional trial to investigate the safety and efficacy of Canephron N in the management of uncomplicated urinary tract infections (uUTIs) / P. Ivanov, D. Abramov-Sommariva, K. Moritz [et al.] // *Clinical Phytoscience*. 2015. № 1. P. 7–24.
56. Davidov M.L., Bunova N.E. Comparative assessment of Canephron N and ciprofloxacin as monotherapy of acute uncomplicated cystitis in women // *Urologic*. 2018. No. 4. P. 24–32.
57. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (Fosfomycin trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicenter, non-inferiority phase III trial / F.M. Wagenlehner, D. Abramov-Sommariva, M. Holler [et al.] // *Urologia Internationalis*. 2018. Vol. 101, No. 3. P. 327–336.
58. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Эффективность растительных средств в качестве лечебно-профилактических мероприятий при цистите у детей // *Медицинский оппонент*. 2025. Т. 1, № 29. С. 35–43.

Г.Ю. Порецкова<sup>1</sup>, д-р мед. наук, Е.О. Бесчастная<sup>2</sup>, Ш.И. Гайсин<sup>1</sup>, Е.К. Крикленко<sup>1</sup>

## СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ И КЛИНИЧЕСКОМ ПОЛИМОРФИЗМЕ (ОБЗОР)

**Ключевые слова:** синдром удлиненного интервала QT, внезапная сердечная смерть, каналопатии, педиатрия, дети

**Keywords:** long QT syndrome, sudden cardiac death, channelopathies, pediatrics, children

**Резюме.** Статья представляет собой обзор, посвященный синдрому удлиненного интервала QT (СУИQT), который может быть наследственной каналопатией или носить вторичный характер. Оба варианта являются значимыми причинами внезапной сердечной смерти среди детей и подростков. Цель работы – систематизировать современные данные о видах, патофизиологии, клиническом полиморфизме СУИQT. Методология основана на анализе литературных источников, включая исследования генетических механизмов, электрофизиологических нарушений, клинических проявлений. В результате обобщены ключевые аспекты: генетическая гетерогенность синдрома (СУИQT1-СУИQT3), роль ионных каналов, факторы риска (лекарственные, электролитные, сопутствующие заболевания), особенности клинической картины разных вариантов СУИQT. Область применения результатов – кардиология, педиатрия, клиническая генетика и семейная медицина, где знания необходимы для ранней диагностики, стратификации риска и персонализированного ведения пациентов. Выводы подчеркивают, что СУИQT является сложным, потенциально фатальным состоянием, требующим мультидисциплинарного подхода, интеграции генетических данных и постоянного развития терапевтических методов для снижения риска внезапной смерти.

**Summary.** This article provides a review of Long QT Syndrome (LQTS), which can present as an inherited channelopathy or be secondary in nature. Both variants are significant causes of sudden cardiac death among children and adolescents. The aim of this work is to systematize current data on the types, pathophysiology, and clinical polymorphism of LQTS. The methodology is based on the analysis of literary sources, including studies of genetic mechanisms, electrophysiological disorders, and clinical manifestations. The review summarizes key aspects: the genetic heterogeneity of the syndrome (LQT1-LQT3), the role of ion channels, risk factors (medication-induced, electrolyte imbalances, concomitant diseases), and the specific clinical features of different LQTS variants. The scope of application for these results includes cardiology, pediatrics, clinical genetics, and family medicine, where this knowledge is essential for early diagnosis, risk stratification, and personalized patient management. The conclusions emphasize that LQTS is a complex, potentially fatal condition requiring a multidisciplinary approach, the integration of genetic data, and the continuous development of therapeutic methods to reduce the risk of sudden death.

**Для цитирования:** Синдром удлиненного интервала QT: современные представления об этиологии, патофизиологических механизмах и клиническом полиморфизме (обзор) / Г.Ю. Порецкова, Е.О. Бесчастная, Ш.И. Гайсин, Е.К. Крикленко // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 21–26.

**For citation:** Long QT syndrome: Modern concepts of etiology, pathophysiological mechanisms and clinical polymorphism (review) / G.Yu. Poretskova, E.O. Beschastnaya, S.I. Gaisin, E.K. Kriklenko // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 21–26. (In Russ.)

Особую проблему в структуре детской и подростковой смертности представляет **внезапная сердечная смерть (ВСС)**. В мировой практике на ее долю, по данным различных исследований, приходится от 1% до 5% всех летальных исходов в данной возрастной группе [1]. Годовой показатель ВСС у пациентов без каких-либо клинических проявлений, по разным источникам, составляет от 0,33% до 0,9%, а при наличии в анамнезе синкопальных состояний возрастает до 5% [2]. При этом на долю обмороков аритмогенного характера приходится 30–35% всех случаев [3]. Одной из значимых причин ВСС в педиатрической практике является **синдром удлиненного интервала QT (СУИQT)** с частотой встречаемости 1:5000–7000. Согласно литературным данным, риск ВСС при СУИQT варьирует: по некоторым оценкам, может достигать 71% [1].

Врожденный синдром удлиненного интервала QT представляет собой патологию проводящей системы сердца, относящуюся к группе каналопатий, или «первичных электрических болезней сердца». Патогенетическую основу данного синдрома составляют генетически детерминированные дефекты в структуре и функционировании ионных каналов кардиомиоцитов. В норме электрическая активность миокарда регулируется строго координированными трансмембранными токами ионов натрия, калия и кальция. Нарушение конфигурации ионных каналов, ответственных за процессы де- и реполяризации, приводит к замедлению реполяризации кардиомиоцитов, что морфологически проявляется удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ). На фоне симпатической стимуляции указанные нарушения создают электрофизиологический субстрат для развития желудочковых тахи-

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

<sup>2</sup> ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»

аритмий, обуславливающих высокий риск синкопальных состояний и внезапной сердечной смерти [4].

**Классификация СУИQT** предусматривает условное разделение на первичный (наследственный) и вторичный (приобретенный). Манифестация заболевания в обоих случаях зачастую происходит под влиянием внешних факторов (например, приема лекарственных средств, электролитного дисбаланса).

К основным наследственным каналопатиям в настоящее время относят [3]:

- синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT;
- синдром Бругада, катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию.

Ряд авторов также относят к каналопатиям синдром ранней реполяризации желудочков. Однако по причине его высокой частоты встречаемости среди детей и подростков и доброкачественного течения данное утверждение до настоящего времени остается спорным [3].

Несмотря на генетическую и электрофизиологическую гетерогенность, для данной группы заболеваний характерен ряд общих черт:

1. Наличие специфических, а в ряде случаев – динамических изменений на ЭКГ.
2. Клиническая манифестация в виде синкопе или внезапной смерти, причем внезапная смерть может выступать первым и единственным проявлением болезни.
3. Преимущественно аутосомно-доминантный тип наследования.
4. Отсутствие структурной патологии сердца по данным стандартных визуализирующих исследований [5].

В структуре СУИQT преобладают (до 75%) врожденные формы, патогенез которых связан с мутациями генов, кодирующих белки мембранных ионных каналов кардиомиоцитов или их внутриклеточных регуляторных субъединиц [1]. Манифестация этих форм чаще всего происходит в возрасте 7–11 лет у мальчиков и 16–18 лет у девочек, более злокачественные варианты заболевания могут проявиться в возрасте до 3 лет [6]. Отмечено, что до 57% фатальных случаев приходится на возрастную группу до 20 лет, причем мальчики и молодые мужчины составляют группу наивысшего риска [7].

Актуальность проблемы обусловлена существенными трудностями как первичной диагностики «электрических» заболеваний сердца, так и определения стратегии диспансерного наблюдения за такими пациентами. Основные преграды заключаются в поздних сроках первого обязательного ЭКГ-скрининга в России (12 месяцев), ограниченной доступности молекулярно-генетического тестирования, а также сложностях интерпретации его результатов в условиях высокой генетической гетерогенности СУИQT [7, 8]. Следует учитывать, что истинная распространенность наследственных форм, вероятно, превышает регистрируемую из-за высокой пенетрантности и экспрессивности патогенных аллелей, а также существования фенотипически немых носителей мутаций [9]. Фактическую

распространенность приобретенного СУИQT оценить еще сложнее ввиду ее прямой зависимости от многочисленных внешнесредовых и фармакологических факторов.

Впервые синдром удлиненного интервала QT был описан в середине XX века норвежскими исследователями А. Jervell и F. Lange-Nielsen при наблюдении за семьей, в которой из шести глухонемых детей, страдавших синкопальными состояниями, четверо умерли внезапно в возрасте 4, 5 и 9 лет. Данные аутопсии не выявили структурных аномалий сердца, однако на прижизненно зарегистрированных электрокардиограммах у всех погибших отмечалось выраженное удлинение интервала QT. В 1963–1964 гг. итальянским педиатром С. Romano и ирландским педиатром О. Ward были описаны схожие случаи у детей без сопутствующей глухоты, что позволило выделить синдром в самостоятельную нозологическую форму [3]. В 1970-е и 1980-е гг. активное изучение синдрома подтвердило наследственную природу и заложило основы понимания его генетической гетерогенности [9]. Значительный прогресс в молекулярно-генетическом исследовании синдрома был достигнут в 1990-е гг., когда были идентифицированы три основных ассоциированных с патологией гена: *KCNQ1* (СУИQT1), *KCNH2* (СУИQT2) и *SCN5A* (СУИQT3), что позволило глубже изучить патофизиологические механизмы заболевания и стало основой для разработки первых генотип-ориентированных подходов к терапии [10]. Расширение знаний способствовало созданию комплексных диагностических панелей [9].

Потенциал действия (ПД) кардиомиоцита формируется в результате последовательных изменений трансмембранной проводимости для ионов натрия ( $\text{Na}^+$ ), калия ( $\text{K}^+$ ) и кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ). С точки зрения патофизиологии нарушение длительности или морфологии ПД, в частности удлинение фазы плато вследствие дисбаланса между реполяризирующими (преимущественно калиевыми) и депполяризирующими (кальциевыми и натриевыми) токами, лежит в основе формирования синдрома удлиненного интервала QT на ЭКГ. Патология проявляется либо усилением входящих натриевого (INa) или кальциевого (ICa) токов, либо снижением функции выходящих калиевых токов – таких как ток медленного (IKs) и быстрого (IKr) замедленного выпрямления, а также входящего выпрямляющего калиевого тока (IK1) [9]. Данные изменения приводят к увеличению длительности потенциала действия и создают электрофизиологический субстрат для развития желудочковых аритмий. Ключевые факторы, формирующие аритмогенный фон при СУИQT [9], представлены на схеме 1.

Задержка реполяризации при СУИQT не только удлиняет ПД, но и увеличивает пространственную и временную дисперсию реполяризации в миокарде желудочков. Эта электрическая неоднородность создает условия для возникновения ранних и запаздывающих постдеполяризаций – триггерных механизмов, характерных для данного синдрома. Вторичные депполяризации, возникающие в фазу плато или реполяризации потенциала действия, являются ключевым звеном в запуске жизнеугрожающих



**Схема 1.** Ключевые факторы, формирующие аритмогенный фон при СУИQT

аритмий, прежде всего тахикардии по типу «пируэт», которая может трансформироваться в фибрилляцию желудочков и привести к внезапной сердечной смерти [9].

В основе патофизиологии СУИQT лежат мутации не менее чем в 17 генах, кодирующих структуры ионных каналов кардиомиоцитов (схема 2), более редкие генетические варианты выделяют мутации в генах *ANKB*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ* и *SACNA1C* [11].



**Схема 2.** Наиболее распространенные каналопатии

Несмотря на генетическое разнообразие, конечный патофизиологический путь у них схожий.

В зависимости от типа наследования и сопутствующих особенностей выделяют три типа врожденного синдрома удлиненного интервала QT:

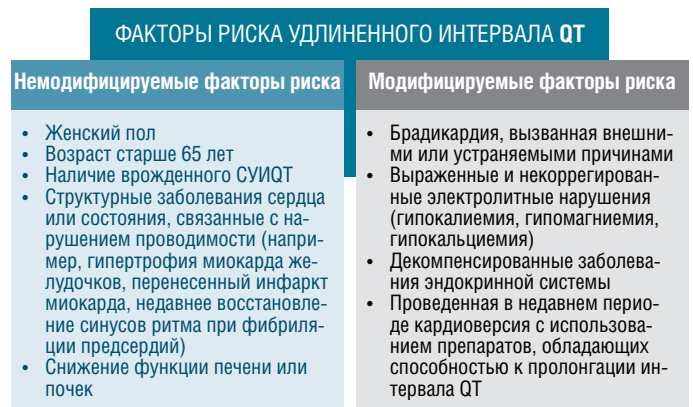
- 1) аутосомно-рецессивный тип: синдром Джервелла – Ланге-Нильсена, для которого характерно очень выраженное удлинение интервала QT и врожденная глухота (СУИQT1);
- 2) аутосомно-доминантный тип с экстракардиальными проявлениями, который подразделяют на два подтипа: синдром Андерсена – Тавила: характерно удлинение интервала QT в сочетании с выраженной U-волной, полиморфной или двунаправленной желудочковой тахикардией, лицевым дисморфизмом и гипер/гипокалиемическим периодическим параличом; синдром Тимоти: характерны удлинение интервала QT, синдактилия, мальформации сердца, расстройства аутистического спектра и дисморфизм (СУИQT2);

- 3) аутосомно-доминантный тип: синдром Романо – Уорда, распространенность его составляет 1 случай на 2500 человек, характеризуется изолированным удлинением интервала QT (СУИQT3) [3].

Наследственный характер синдрома удлиненного интервала QT обуславливает высокий риск для членов семьи пробанда. Поскольку наиболее частые варианты наследуются по аутосомно-доминантному механизму, в связи с этим каскадное генетическое тестирование приобретает решающее значение для идентификации бессимптомных носителей мутации, что позволяет своевременно применить профилактические меры и установить динамическое клиническое наблюдение [9].

Вторичный синдром удлиненного интервала QT возникает как следствие метаболических или электролитных нарушений, а также приема определенных фармакологических препаратов.

Факторы риска развития вторичного СУИQT, в свою очередь, могут быть классифицированы на немодифицируемые и модифицируемые (схема 3) [1].



**Схема 3.** Классификация факторов риска вторичного СУИQT

Фармакологическое воздействие на реполяризацию миокарда и продолжительность интервала QT может быть прямым, связанным с блокадой калиевых каналов, и опосредованным лекарственными взаимодействиями [1], при этом опосредованные взаимодействия лекарственных средств могут быть носящими фармакодинамический (аддитивная блокада ионных каналов при совместном применении нескольких препаратов с однонаправленным действием (например, домперидона и циталопрама)) или фармакокинетический характер (ингибирование одним препаратом метаболизм или клиренс другого, повышая его концентрацию (например, ингибция CYP3A4 кларитромицином)) [1]. Эффект удлинения QT для многих лекарственных средств, которые демонстрирует четкую дозозависимость, должно учитываться при оценке риска их применения. Например, в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ЭКГ у здоровых пациентов изменение QTc по сравнению с исходным уровнем для циталопрама составило 7,5 мс при суточной дозе 20 мг и 16,7 мс при суточной дозе 60 мг [12].

Спектр лекарственных средств, ассоциированных с удлинением QT, чрезвычайно широк и охватывает множество терапевтических классов, среди которых антиаритмические и антигистаминные препараты, антибиотики, антидепрессанты, антипсихотические, противогрибковые, противорвотные препараты, опиоиды [9].

Для систематизации знаний о проаритмической безопасности созданы специализированные ресурсы, такие как база данных CredibleMeds.org (Arizona Center for Education and Research on Therapeutics, AzCERT), которая классифицирует более 220 препаратов по уровню их риска [1].

Вероятность развития лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT и аритмий определяется комплексом факторов, включающих проаритмогенный потенциал препарата, его дозу и путь введения, фармакокинетические особенности, а также индивидуальные поло-возрастные характеристики пациента, наличие структурной патологии сердца, электролитных нарушений и генетической предрасположенности [9].

Нарушение электролитного баланса является общепризнанным фактором риска развития СУИQT и усиливает действие препаратов, удлиняющих интервал QT. Гипокалиемия (сывороточный  $K^+$  < 3,5 ммоль/л) представляет собой наиболее клинически значимый и распространенный электролитный дисбаланс, приводящий к развитию приобретенного СУИQT [13]. Ключевыми группами риска являются пациенты, принимающие диуретики, страдающие первичным или вторичным гиперальдостеронизмом, заболеваниями ЖКТ с потерями калия, а также получающие инсулинотерапию или находящиеся в состоянии алкалоза. Основной механизм удлинения QT при гипокалиемии связан с подавлением трансмембранного калиевого тока  $I_{K1}$ , который кодируется геном *KCNH2*. Наряду с этим [14] снижение внеклеточной концентрации калия приводит к уменьшению электрохимического градиента для ионов  $K^+$ , что ослабляет ток через *hERG*-каналы и способствует ускоренной инактивации каналов, замедляет их восстановление из инактивированного состояния [15]. На ЭКГ указанные изменения отражаются удлинением интервала QT, в том числе скорректированного, характерными изменениями формы зубца T (он становится уплощенным, широким) с возможным появлением волн U, которые часто сливаются с зубцом T, формируя паттерн T-U [13].

Гипомагниемия ( $Mg^{2+}$  < 0,7 ммоль/л) редко встречается изолированно и обычно сопутствует гипокалиемии, поэтому его дефицит усугубляет гипокалиемию и препятствует ее эффективной коррекции. Ионы магния являются физиологическими блокаторами некоторых калиевых каналов, поэтому при дефиците  $Mg^{2+}$  усиливается ток ионов калия, что может приводить к укорочению реполяризации, однако в контексте сопутствующего подавления  $I_{K1}$  преобладает общий проаритмогенный эффект [16]. Усугубляется процесс из-за того, что магний является естественным антагонистом кальциевых каналов L-типа, его дефицит может потенцировать кальциевые токи, что способствует развитию ранних последеполяризаций – триггерной активности, лежащей

в основе *torsade de pointes* [17]. Также  $Mg^{2+}$  – кофактор множества АТФ-зависимых ферментов, в связи с чем его недостаток нарушает энергетический метаболизм клеток сердца, снижая эффективность работы ионных насосов и увеличивая клеточную электрическую нестабильность.

Влияние гипокальциемии ( $Ca^{2+}$  < 2,1 ммоль/л) на реполяризацию отличается от эффектов калия и магния. Она преимущественно удлиняет сегмент ST, в меньшей степени влияя на длительность зубца T. Механизм связан с продлением фазы плато за счет уменьшения входящего кальциевого тока через L-тип каналов, что увеличивает общую продолжительность потенциала действия и, соответственно, QT интервала.

Таким образом, активный скрининг и своевременная коррекция электролитных нарушений являются важной частью стратегии профилактики развития жизнеугрожающих аритмий у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT.

Брадикардия является классическим фактором, усугубляющим нарушения реполяризации. Патогенез основан на зависимости от частоты сердечных сокращений ключевых реполяризирующих калиевых токов [15]. При брадикардии удлиняется диастола, что увеличивает время для деактивации калиевых каналов и снижает их доступность для следующего цикла [18]. Это приводит к непропорциональному удлинению потенциала действия на низких частотах, создавая идеальный фон для возникновения ранних последеполяризаций, приводящих к тахикардии типа «пируэт» [18].

При сердечной недостаточности (СН) следует рассмотреть следующие механизмы удлинения интервала QT:

- Изменение экспрессии ионных каналов: снижение экспрессии генов, кодирующих ключевые калиевые токи при гипертрофии кардиомиоцитов.
- Активация нейрогуморальных систем: гиперактивация симпатoadренальной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) повышает внутриклеточную концентрацию кальция и увеличивает электрическую нестабильность.
- Хронический электролитный дисбаланс: длительный прием диуретиков и вторичный гиперальдостеронизм приводят к гипокалиемии и гипомагнемии [19].

Острая ишемия миокарда и формирование постинфарктного рубца создают зону выраженной электрофизиологической гетерогенности за счет ацидоза, накопления лизофосфолипидов и активации АТФ-зависимых калиевых каналов; прямого ингибирования *hERG*-канала; формирования градиента длительности реполяризации между жизнеспособным миокардом, зоной гибернации и соединительнотканью рубцом [9].

Эндокринные расстройства также оказывают влияние на электрофизиологическую составляющую сердечной деятельности. Например, тиреоидные гормоны напрямую регулируют экспрессию генов ионных каналов в сердце и активность  $Na^+/K^+$ -АТФазы [9]. При дефиците тироксина и трийодтиронина снижается экспрессия и функция реполяризирующих калиевых каналов, замедляется синусовый ритм, что усугубляет нарушения реполяризации, может раз-

виваться гиперлипидемия и микседемагрозная инфильтрация миокарда, что косвенно влияет на его электрофизиологические свойства [20]. Массивный избыток катехоламинов (норадреналина, адреналина) при феохромоцитоме оказывает прямое токсическое воздействие, приводит к усилению кальциевого тока за счет активации  $\beta$ -адренорецепторов [9].

Неврологические заболевания, в частности субарахноидальное кровоизлияние, становятся причиной формирования вторичного СУИQT ввиду выброса большого количества катехоламинов, формирующих электролитных нарушений, применения лекарственных препаратов, удлиняющих QT, для нормализации состояния пациента. Инсульт приводит к резкому преобладанию симпатического тонуса при одновременном снижении парасимпатической активности, что также создает проаритмогенный дисбаланс [21].

Заболевания печени являются значимым фактором риска развития вторичного СУИQT, что преимущественно связано с нарушением метаболизма ксенобиотиков. При циррозе и печеночной недостаточности снижается активность ключевых ферментов системы цитохрома P450 (особенно изоформы CYP3A4), что ведет к накоплению в плазме многих лекарственных средств, обладающих свойством блокировать hERG-каналы (например, макролидов, антиаритмиков, противогрибковых препаратов) [9]. Дополнительными патогенетическими звеньями выступают портокавальное шунтирование, позволяющее неинaktivированным печеню веществам напрямую влиять на миокард, гипоальбуминемия, повышающая свободную фракцию лекарств, и сопутствующие электролитные нарушения [22].

Хроническая болезнь почек (ХБП) и терминальная почечная недостаточность (ТПН) предрасполагают к СУИQT за счет сложного мультифакторного патогенеза. Во-первых, снижение почечного клиренса вызывает динамичный электролитный дисбаланс. Во-вторых, кумуляция уремических токсинов может оказывать прямое ингибирующее действие на калиевые каналы кардиомиоцитов. В-третьих, развитие вторичного гиперпаратиреоза и нарушение метаболизма витамина D способствуют кальцификации проводящей системы и расстройствам фосфорно-кальциевого обмена. Наконец, сопутствующая терапия (диализ с колебаниями электролитов, применение эритропоэтина и кардиотропных препаратов) дополняет электрофизиологическую нестабильность миокарда [23].

Расстройства пищевого поведения, такие как нервная анорексия и булимия, индуцируют СУИQT через механизм острого и хронического «электролитного шторма» [9]. При булимии с провокацией рвоты или приемом слабительных (острая фаза) происходят массивные потери калия, хлора и магния, что приводит к развитию гипокалиемического метаболического алкалоза. При длительной анорексии (хроническая фаза) формируется глубокий дефицит белка и электролитов, развиваются компенсаторная брадикардия, гипотония и структурное ремоделирование сердца («анорексическое сердце»), создающие устойчивый проаритмогенный фон [24].

Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит) ассоциированы с удлинением QT через несколько механизмов. Системное воспаление с повышенным уровнем цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-6) может напрямую модулировать функцию ионных каналов и усиливать окислительный стресс в клетках сердца. Аутоиммунный васкулит ведет к микроциркуляторной ишемии миокарда, а сопутствующее поражение почек добавляет компонент, характерный для ХБП. Определенную негативную роль играет и фармакотерапия.

Описанные молекулярные и электрофизиологические нарушения формируют субстрат для характерных клинических проявлений синдрома удлиненного интервала QT. При врожденном варианте они достаточно разнообразны и зависят от генотипа и внешних факторов [3, 5, 25, 26]. Манифестация заболевания варьирует от бессимптомного носительства до внезапной сердечной смерти, при этом ключевые клинические паттерны демонстрируют отчетливую связь с конкретными генетическими подтипами. Наиболее ярким отражением этой связи являются триггерные факторы, провоцирующие жизнеугрожающие аритмии. При СУИQT1 доминирующим провокатором является физическая нагрузка, на которую приходится более 60% аритмических событий, например плавание и ныряние. Дополнительным фактором риска при данном варианте выступает контакт с водой. Для СУИQT2 характерна провокация эмоциональным стрессом (около 49% случаев) или внезапными акустическими стимулами (звонок, громкий звук) [3, 5]. Пациенты с СУИQT3 наиболее уязвимы в состоянии покоя, во время сна или при развитии брадикардии. Несмотря на менее выраженную частоту синкопе по сравнению с СУИQT1/2, данный подтип ассоциирован с высоким удельным риском фатальных событий [3].

Независимо от специфики триггерного воздействия, для основных подтипов характерен общий спектр симптомов: синкопальные состояния (часто с предшествующими сердцебиением, головокружением, тошнотой), семейный анамнез по ВСС, а также судорожный компонент (тонико-клонические судороги, непроизвольное мочеиспускание), который может приводить к ошибочной диагностике эпилепсии. Кроме того, описаны вазовагальные синкопе, особенно у носителей мутаций в генах калиевых каналов [3]. Клинические проявления синдрома удлиненного интервала QT разнообразны и могут существенно различаться у разных пациентов, даже с одним и тем же генетическим подтипом [9]. Так, определены гендерные различия: в допубертатном периоде риск ВСС выше у мальчиков (особенно с СУИQT1), тогда после полового созревания он становится выше у женщин (особенно с СУИQT2) [9].

Продолжающееся изучение СУИQT в разных странах представляет новые данные о заболевании, обсуждается фенотипическая вариативность, также влияние различных мутаций на вегетативную регуляцию частоты сердечных сокращений, ведется поиск «аллелей возможного риска» [7].

Таким образом, СУИQT представляет собой мультифакториальную патологию, в основе которой лежит ши-

рокий спектр причин с разнообразием клинических проявлений. При выборе стратегии диагностического поиска важным является сочетание классических критериев верификации диагноза и современных методов генетического анализа. Такой подход позволит обеспечить эффективную профилактику внезапной сердечной смерти у пациентов с данной патологией. ■

### Литература

1. Королева А.А., Журавков Ю.Л. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT // Проблемы здоровья и экологии. 2023. Т. 26, № 6. С. 4–12. DOI: 10.34883/PI.2023.26.6.004.
2. Король С.М., Колупаева Е.А. Синдром удлиненного интервала QT у детей // Педиатрия. Восточная Европа. 2021. Т. 9, № 1. С. 107–118. DOI: 10.34883/PI.2021.9.1.009.
3. Синкопальные состояния у детей и подростков / М.А. Школьникова, Е.Б. Полякова, Р.А. Ильдарова [и др.] // Вестник аритмологии. 2017. № 87. С. 59–71.
4. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias / P.J. Schwartz, S.G. Priori, C. Spazzolini [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 103, No. 1. P. 89–95. DOI: 10.1161/01.cir.103.1.89.
5. Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. Синдром удлиненного интервала QT. Часть 1 // Журнал ГрГМУ. 2018. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-udlinennogo-interval-a-qt-chast-1> (дата обращения: 14.11.2025).
6. Ильдарова Р.А.-Г., Березницкая В.В. Клинико-генетические характеристики и тактика ведения больных с синдромом удлиненного интервала QT с функциональной АВ-блокадой с проведением 2:1 // Практика педиатра. 2025. № 2. С. 12–22.
7. Выявление и диспансерное наблюдение детей с синдромом удлиненного интервала QT / Е.Ю. Емельянчик, А.Ю. Черемисина, Е.Ю. Красикова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vyyavlenie-i-dispansernoe-nablyudenie-detei-s-sindromom-udlinennogo-interval-a-qt> (дата обращения: 19.11.2025).
8. Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними профилактических медицинских осмотров, учетной формы № 030-ПО/у «Карта профилактического медицинского осмотра несовершеннолетнего», Порядка ее ведения, а также формы отраслевого статистического наблюдения № 030-ПО/о «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних», Порядка ее заполнения : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. № 211н [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=500364> (дата обращения: 11.12.2025).
9. Zhu W., Bian X., Lv J. From genes to clinical management: A comprehensive review of long QT syndrome pathogenesis and treatment // Heart rhythm O2. 2024. Vol. 5, No. 8. P. 573–586. DOI: 10.1016/j.hroo.2024.07.006.
10. A need for exhaustive and standardized characterization of ion channels activity. The case of KV11.1 / M. Alameh, B.R. Oliveira-Mendes, F. Kyndt [et al.] // Frontiers in physiology. 2023. Vol. 14. – Art. 1132533. DOI: 10.3389/fphys.2023.1132533.
11. The genetic basis of long QT and short QT syndromes: a mutation update / P.L. Hedley, P. Jørgensen, S. Schlamowitz [et al.] // Human mutation. 2009. Vol. 30, No. 11. P. 1486–1511. DOI: 10.1002/humu.21106.
12. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice / R. Khatib, F.R.N. Sabir, C. Omari [et al.] // Postgraduate medical journal. 2021. Vol. 97, No. 1149. P. 452–458. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-138661.
13. Viera A.J., Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia // American family physician. 2015. Vol. 92, No. 6. P. 487–495.
14. Sanguinetti M.C., Jurkiewicz N.K. Two components of cardiac delayed rectifier K<sup>+</sup> current. Differential sensitivity to block by class III antiarrhythmic agents // Journal of General Physiology. 1990. Vol. 96, No. 1. P. 195–215. DOI: 10.1085/jgp.96.1.195.
15. Yang T., Roden D.M. Extracellular potassium modulation of drug block of IKr. Implications for torsade de pointes and reverse use-dependence // Circulation. 1996. Vol. 93, No. 3. P. 407–411. DOI: 10.1161/01.cir.93.3.407.
16. Topf J.M., Murray P.T. Hypomagnesemia and hypermagnesemia // Reviews in endocrine & metabolic disorders. 2003. Vol. 4, No. 2. P. 195–206. DOI: 10.1023/A:1022950321817.
17. hERG K<sup>+</sup> channels: structure, function, and clinical significance / J.I. Vandenberg, M.D. Perry, M.J. Perrin [et al.] // Physiological reviews. 2012. Vol. 92, No. 3. P. 1393–1478. DOI: 10.1152/physrev.00036.2011.
18. January C.T., Riddle J.M. Early afterdepolarizations: mechanism of induction and block. A role for L-type Ca<sup>2+</sup> current // Circulation research. 1989. Vol. 64, No. 5. P. 977–990. DOI: 10.1161/01.res.64.5.977.
19. Palmer B.F., Clegg D.J. Electrolyte and Acid–Base Disturbances Induced by Loop Diuretics and Thiazides // The New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, No. 3. P. 245–260. DOI: 10.1056/NEJMr230XXXX.
20. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // The New England journal of medicine. 2001. Vol. 344, No. 7. P. 501–509. DOI: 10.1056/NEJM200102153440707.
21. Graff-Radford J., Fugate J.E., Rabinstein A.A. Cerebrocardiac connections: mechanisms, manifestations, and management // Current cardiology reports. 2014. Vol. 16, No. 9. Art. 514. DOI: 10.1007/s11886-014-0514-x.
22. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis / A. Zambruni, F. Trevisani, P. Caraceni, M. Bernardi // Journal of hepatology. 2006. Vol. 44, No. 5. P. 994–1002. DOI: 10.1016/j.jhep.2006.02.005.
23. Kovesdy C.P. Hypokalemia in end-stage renal disease // Seminars in dialysis. 2006. Vol. 19, No. 5. P. 415–418. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2006.00196.x.
24. Cardiovascular complications of anorexia nervosa: A systematic review / K.V. Sachs, B.T. Harnke, P.J. Mehler, C.A. Krantz // Journal of the American College of Cardiology. 2016. Vol. 67, No. 4. P. 483–485. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.063.
25. Сухарева Г.Э. Синдром удлиненного интервала QT у ребенка: обследование и лечение // Вестник аритмологии. 2016. № 86. С. 51–54.
26. Редкий вариант первичного синдрома удлиненного интервала QT – синдром Андерсена – Тавила / В.М. Соловьев, О.Ю. Подшивалова, И.А. Ковалев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/redkiy-variant-pervichnogo-sindroma-udlinennogo-interval-a-qt-sindrom-andersena-tavila> (дата обращения: 14.11.2025).

В.П. Ступак<sup>1</sup>, А.К. Миронова<sup>2</sup>, д-р мед. наук, И.М. Османов<sup>1</sup>, д-р мед. наук, профессор,  
Т.С. Курсова<sup>1</sup>, М.А. Ульянкова<sup>1</sup>

## ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ДОЛГОСРОЧНЫМ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИМ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ИСХОДАМ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (<1000 г)

**Ключевые слова:** крайне низкая масса тела (экстремально низкий вес), недоношенность, когнитивные нарушения, поведенческие проблемы, эмоциональные расстройства, психические расстройства, преждевременные роды, социально-эмоциональные проблемы, перинатальные осложнения

**Keywords:** extremely low body weight (extremely low weight), prematurity, cognitive impairments, behavioral problems, emotional disorders, mental disorders, premature birth, socio-emotional problems, perinatal complications

**Резюме.** Дети рожденные с крайне низкой массой тела (менее 1000 г), находятся в группе высокого риска развития нейрокогнитивных нарушений, включая когнитивные, поведенческие, эмоциональные и психические проблемы. Современные исследования выявили два типа дезадаптации – «внешнюю» и «внутреннюю», вклад которых в младшем школьном возрасте приводит к формированию поведенческих проблем у данной когорты детей. Факторами риска являются: сниженный уровень самоконтроля, когнитивных способностей, ухудшение произвольного торможения и произвольного контроля, тревожность матери и признаки аутизма в раннем детстве. При этом низкая когнитивная гибкость, усиление «ядерных» симптомов блока нарушений нейроразвития и нарастание коммуникативных нарушений, прогнозируют усиление социально-эмоциональных проблем в дошкольном возрасте. Подчеркивается необходимость дальнейших исследований для разработки терапевтических подходов, направленных на снижение долгосрочных последствий преждевременных родов и улучшение общего развития и здоровья детей с крайне низкой массой тела при рождении.

**Summary.** Children born with extremely low body weight (less than 1,000 g) are at high risk of developing neurocognitive disorders, including cognitive, behavioral, emotional, and mental problems. Modern research has revealed two types of maladaptation – "external" and "internal", the contribution of which in primary school age leads to the formation of behavioral problems in this cohort of children. The risk factors are: decreased level of self-control, cognitive abilities, deterioration of voluntary inhibition and voluntary control, maternal anxiety and signs of autism in early childhood. At the same time, low cognitive flexibility, increased "nuclear" symptoms of a block of neurodevelopmental disorders and an increase in communication disorders predict an increase in socio-emotional problems in preschool age. The need for further research is emphasized to develop therapeutic approaches aimed at reducing the long-term consequences of premature birth and improving the overall development and health of children with extremely low birth weight.

**Для цитирования:** Обзор современных исследований по долгосрочным психоневрологическим и поведенческим исходам у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела (<1000 г) / В.П. Ступак [и др.] // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 27–31.

**For citation:** Review of modern research on long-term neuropsychiatric and behavioral outcomes in children born with extremely low body weight (<1000 g) / V.P. Stupak [et al.] // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 27–31. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

Дети, рожденные с экстремально низкой массой тела (<1000 г), имеют высокий риск нарушений нейрокогнитивного развития, включая поведенческие, эмоциональные и психические проблемы. В последние годы накоплено значительное количество данных, посвященных выявлению факторов риска, прогнозированию и профилактике таких нарушений. Однако основная сложность диагностики в данном случае заключается в клинических проявлениях в более старшем возрасте при попадании в социально-сложную среду. Это определяет актуальность выявления предикторов нарушений нейроразвития в периоде раннего детства с целью своевременной коррекции [1].

Неоднократно предпринимались попытки выявить и систематизировать предикторы негативного нейроко-

гнитивного и психического исхода у данной когорты детей [2, 3]. Однако, с учетом малой выборки и отсутствия возрастной корректировки, снижается достоверность и клиническое применение данных исследований, так как развитие ребенка – это сложный динамический процесс, в котором, по мере взросления и социализации индивида, средовые факторы вносят большой вклад в формирование психического портрета индивида.

Лица, родившиеся с экстремально-низкой массой тела ( $\leq 1000$  г), подвержены более высокому риску развития когнитивных и поведенческих проблем, охватывающих социально-эмоциональное взаимодействие, а также функцию внимания, по сравнению с доношенными детьми [2, 4, 5]. Если эти проблемы остаются незамеченными в течение длительного времени и ребенок не получает специфици-

<sup>1</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

ческую поддержку, они могут привести к клинически значимым психическим и поведенческим расстройствам [4].

В недавних исследованиях отражено, что у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), чаще диагностируют психические расстройства, чем у их доношенных сверстников: риск развития расстройств аутистического спектра (РАС) в десять раз выше, риск развития синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – в пять раз выше, риск развития тревожного расстройства (ТР) – в два раза выше, а риск развития аффективного расстройства – на 50 % выше [6].

Как клинические, так и субклинические проблемы с психическим здоровьем влекут за собой значительные эмоциональные и финансовые издержки для семей, а также последствия для государственных служб, таких как медицинское страхование, образование и более широкие системы социальной поддержки [7]. Таким образом, раннее выявление поведенческих проблем у детей, рожденных с ЭНМТ, и проведение целенаправленных мероприятий для поддержки их развития жизненно важны для их благополучия на протяжении всей жизни.

#### **Факторы риска поведенческих нарушений у детей, родившихся с ЭНМТ**

Авторы систематического обзора Linsell и соавт. (2016), «Prognostic Factors for Behavioral Problems and Psychiatric Disorders in Children Born Very Preterm or Very Low Birth Weight» [1] выделяют следующие основные факторы риска поведенческих нарушений у детей, рожденных с ЭНМТ:

##### **1. Социально-экономические и семейные факторы**

- Социально-экономическая депривация: низкий уровень образования родителей, низкий доход семьи, неблагоприятные жилищные условия.
- Психологическое состояние родителей: депрессия, тревожность, высокий уровень стресса у матери или обоих родителей.
- Стиль воспитания: низкая вовлеченность родителей в интересы ребенка, недостаток эмоциональной поддержки, ограниченные возможности для раннего развития.

##### **2. Перинатальные и неонатальные факторы**

- Степень недоношенности и масса тела при рождении: чем ниже гестационный возраст и масса тела, тем выше риск поведенческих нарушений.
- Осложнения в неонатальном периоде: длительная госпитализация, необходимость интенсивной терапии, хронические соматические заболевания, неврологические осложнения (например, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, симптоматические неонатальные судороги).
- Воздействие стрессовых факторов в отделении интенсивной терапии: высокий уровень шума, яркий свет, частые медицинские вмешательства, ограниченный контакт с родителями.

##### **3. Когнитивные и нейропсихологические особенности**

- Задержка когнитивного и языкового развития: снижение интеллекта, проблемы с речью, трудности в обучении.

- Нарушения исполнительных функций: снижение внимания, трудности с саморегуляцией, импульсивность.
- Ранние проявления поведенческих или эмоциональных проблем: тревожность, депрессивные симптомы, трудности в адаптации.

##### **4. Ограниченные социальные контакты**

Длительная изоляция от сверстников: из-за частых госпитализаций и болезней у ребенка ограничены возможности для формирования социальных навыков и эмоциональной регуляции.

##### **5. Специфические неврологические нарушения**

Наличие церебрального паралича, эпилепсии и других неврологических диагнозов увеличивает риск поведенческих и психических расстройств.

#### **Основные предикторы когнитивных и психологических проблем у детей, родившихся недоношенными с ЭНМТ**

На основании последнего лонгитюдного исследования Sun и соавт. (2025), посвященного исследованию глубоко недоношенных детей, были выявлены ключевые предикторы поведенческих и психических расстройств в дошкольном возрасте:

##### **1. Ведущие «внутренние» предикторы:**

- Нарушения торможения (response inhibition) – снижение способности контролировать импульсивные действия.
- Снижение уровня произвольного контроля (reduced cognitive flexibility) – трудности с управлением вниманием и поведением.
- Тревожные и депрессивные проявления в младшем дошкольном возрасте.
- Повышенная тревожность матери в раннем детстве. Дополнительные факторы:
- Нарушения экспрессивной речи
- Ограничения рабочей памяти.
- Нарушения эмоциональной регуляции.
- Ранние признаки аутистических черт.

##### **2. Внутренние социально-эмоциональные (internalising-socio-emotional) проблемы:**

- Аутистические черты (autism traits) – наличие признаков расстройств аутистического спектра в раннем возрасте.
- Снижение когнитивной гибкости (reduced cognitive flexibility) – трудности с переключением между задачами и адаптацией к новым ситуациям.
- Снижение общего уровня интеллекта.
- Снижения уровня эмоциональной реактивности (emotional reactivity) – сниженная активность, низкая склонность к поиску новых впечатлений.

##### **3. Общие выводы:**

Ранние когнитивные и поведенческие особенности, а также семейные и социальные факторы (например, тревожность матери, социальная изоляция и госпитализм), оказывают значимое влияние на риск развития поведенческих и психических расстройств у детей, рожденных с ЭНМТ. Наиболее значимыми оказались показатели исполнительных функций (торможение, гибкость), темперамента и ранних поведенческих проявлений. Например, с целью контроля общего развития когортное исследование SEV-IDF, проведенное во Франции

и включающее более 21 000 детей (2016–2023), из которых 77% – до 33 недель гестации, предлагает систематическое и ступенчатое наблюдение за указанной когортой детей посредством последовательных визитов каждые 4 месяца на протяжении 7 лет [8].



#### 4. Ключевые выводы исследования:

- Высокий процент потерь наблюдаемых пациентов на фоне «мнимого» благополучия (до 30% на 2 году, до 50% на 5 году).
- Используются как международные, так и собственные шкалы, что требует дальнейшей валидации в условиях Российской Федерации.

#### ОБЩИЙ ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ

Основные результаты современных исследований показывают, что наиболее важным фактором, предсказывающим социально-эмоциональные проблемы во взрослом возрасте у детей, родившихся с ЭНМТ, является более высокий уровень аутистических черт в раннем детстве, что согласуется с предыдущими исследованиями [9]. С биологической точки зрения сообщалось об общих генетических факторах, влияющих на развитие аутистических черт, а также эмоциональных и поведенческих проблем, что указывает на потенциальные общие биологические механизмы [10]. Однако для понимания этой связи также рассматриваются факторы окружающей среды. Например, социальные возможности, формируемые родителями (программы раннего вмешательства), могут влиять на социальные и коммуникативные навыки детей. У детей с более слабыми социальными коммуникативными навыками и наличием аутистических черт в процессе развития наблюдались более выраженные нарушения коммуникации в оцениваемом исходе, чем у детей с более развитыми социальными коммуникативными способностями, что может привести к более серьезным эмоциональным проблемам [11, 12]. Другое исследование также показало, что более ранние трудности в общении и социальном взаимодействии могут быть связующим звеном между чертами аутизма и последующей акцентуацией «внутренних» нарушений: сниженная когнитивная гибкость, низкая сдержанность, снижение когнитивных функций [13, 14]. Коммуникативные нарушения могут ограничивать оценку внешнего поведения индивида у других людей, его самовыражение и снижать эффективность когнитивно-поведенческих методов, направленных на преодоление негативных эмоций, таких как тревога и грусть [15].

Более низкий уровень формирования вербальных понятий, рабочей памяти и регуляции эмоций в раннем детстве был связан с увеличением «внешних» проблем в младшем школьном возрасте, в то время как общее снижение когнитивных способностей было связано с «внутренними» социально-эмоциональными проблемами. Несмотря на ограниченность данных, было высказано предположение, что снижение успеваемости в чтении, письме и правописании может быть связано с эмоциональными и поведенческими проблемами у детей [16]. Среди различных факторов, влияющих на эту связь, важную роль играют образование родителей и успеваемость в школе [17]. Взаимосвязь между внешними проявлениями проблем и когнитивными способностями, такими как рабочая память и эмоциональная регуляция [18, 19], широко задокументировано. Дефицит рабочей памяти может приводить к неуспеваемости и вызывать у детей негативные эмоции, связанные с реакцией учителей [20], что в свою очередь может привести к усугублению социальной дезадаптации в младшем школьном возрасте [21].

Что касается исполнительных функций, отмечено, что нарушение самоконтроля в раннем детстве было связано с большим количеством социальных проблем в более старшем возрасте, в то время как более сниженные когнитивные способности в раннем детстве были связаны с акцентуацией внутренних социально-эмоциональных проблем в более старшем возрасте. Генетические исследования показали, что взаимосвязь между сдерживанием реакции и внешними проблемами может объясняться как генетическими факторами, так и общими факторами окружающей среды [22]. На биологическом уровне исследования показывают, что повышенная парасимпатическая активность может быть общей причиной как недостаточного самоконтроля, так и внешних проблем у детей [23]. С другой стороны, у детей с развитыми навыками «когнитивной гибкости» меньше шансов столкнуться с проблемами контроля «внутреннего» поведения [24]. «Когнитивная гибкость» позволяет детям переключаться с одного вида деятельности на другой, абстрагироваться от негативных стимулов и неприятных ситуаций и вместо этого выборочно концентрироваться на более позитивной оценке внутренних и внешних факторов [25]. В более широком смысле часто упоминается связь между исполнительными функциями и поведенческими проблемами; однако направленность этих связей остается неясной [26, 27]. Противоречивые результаты могут быть связаны с предыдущими исследованиями [32].

Точные механизмы, лежащие в основе связи между материнской тревожностью и поведением детей, изучены недостаточно. Одна из наиболее распространенных теорий предполагает, что данный вид влияния осуществляется через материнскую гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что приводит к повышению уровня кортизола, повышению уровня кортикотропин-рилизинг-гормона в плаценте и снижению уровня плацентарного фактора роста в сыворотке крови [33, 34]. Эти гормоны, связанные со стрессом, могут препятствовать развитию мозга плода и влиять на социально-эмоциональное и поведенческое функционирование потомства на протяжении всей жизни [35]. Кроме того, хотя большинство предыдущих исследований не исключают генетическую предрасположенность как фактор,

## Сравнительный анализ и практические выводы

Исследование / Обзор	Дизайн и выборка	Основные факторы риска/прогноза	Практическая значимость
Sun, et al., 2025	Лонгитюдное, n = 153	Когнитивные и поведенческие особенности, черты аутизма, тревожность матери	Ранняя диагностика, таргетированные интервенции
Linsell, et al., 2016	Систематический обзор	Соц.-эконом. статус, когнитивная задержка, ранние поведенческие проблемы	Необходимость крупных когорт, стандартизация
Anzelin, et al., 2025 (SEV-IDF)	Когортное, n > 21 000	Большой массив данных, мультифакторный анализ, региональная репрезентативность	Возможность изучения динамики, внедрение ИИ для прогнозов

некоторые данные свидетельствуют о том, что поведенческих проблем, с учетом с характеристики участников (например, возрастными группами, клиническими случаями и общей популяцией) и конкретными изучаемыми поведенческими проблемами (например, СДВГ, РАС, деструктивное поведение) [27]. Недавнее исследование показало, что исполнительные функции являются как фактором риска, так и следствием общего психопатологического взгляда на психические проблемы у молодежи [28]. Имеются доказательства того, что общая психопатология и исполнительная дисфункция могут иметь общие нейронные цепи, особенно в лобно-теменной сети, зрительной коре и мозжечково-таламо-церебро-кортикальных путях [29–31].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По результатам последних крупных исследований выделено две формы дезадаптации (внешняя и внутренняя) для последующего формирования поведенческих проблем в младшем школьном возрасте, которые обусловлены распространенными нарушениями психического здоровья у детей, рожденных с ЭНМТ. Общие результаты показывают, что снижение самоконтроля и когнитивных способностей, а также нарушения торможения, сниженный произвольный контроль, тревожность матери, аутистические черты в раннем детстве предсказывают появление социальных проблем в более старшем возрасте. Кроме того, низкая когнитивная гибкость, усиление «внутренних симптомов» и признаки аутизма в раннем детстве предсказывают акцентуацию «внутренних» социально-эмоциональных проблем в дошкольном периоде.

В будущих исследованиях нужно оценить их клиническую пользу для разработки методов лечения, направленных на смягчение долгосрочных последствий преждевременных родов, тем самым улучшая траекторию развития и общее состояние здоровья недоношенных детей. ■

**Литература**

- Преждевременные роды и психическое здоровье матери: долгосрочные тенденции и факторы риска / М. Яари [и др.] // Детская психология. 2019. Т. 44, № 6. С. 736–747.
- Поведенческие особенности у глубоко недоношенных детей в возрасте 3 лет: исследование EPIPAGE / М. Делобель-Айюб [и др.] // Педиатрия. 2006. Т. 117, № 6. С. 1996–2005.
- Психиатрические расстройства у недоношенных детей в возрасте семи лет: частота и факторы риска / К. Трейво [и др.] // Детская психология и психиатрия. 2013. Т. 54, № 7. С. 772–779.
- Johnson S., Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders // *Pediatric Research*. 2011. Vol. 69, No. 5, Pt 2. P. 11R–8R. DOI: 10.1203/PDR.0b013e318212faa0.
- Behavioral Patterns in Adolescents Born at 23 to 25 Weeks of Gestation / M. Samuelsson [et al.] // *Pediatrics*. 2017. Vol. 140, No. 1. P. e20170199. DOI: 10.1542/peds.2017-0199.
- Psychiatric disorders in individuals born very preterm / very low-birth weight: An individual participant data (IPD) meta-analysis / P.J. Anderson [et al.] // *EClinicalMedicine*. 2021. Vol. 27, No. 42. P. 101216. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101216.
- Behrman R.E., Butler A. S. Preterm birth: Causes, consequences, and prevention // The National Academies Press, Washington, DC, USA, 2007.
- Longitudinal study of infants born preterm (<33 weeks) or with a very low birth weight in the Ile de France region of France (SEV-IDF programme): cohort profile / L. Anzelin [et al.] // *BMJ Open*. 2025. Vol. 15, No. 7. P. e089953. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-089953.
- Mental health and social difficulties of late-diagnosed autistic children, across childhood and adolescence / W. Mandy [et al.] // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2022. Vol. 63, No. 11. P. 1405–1414. DOI: 10.1111/jcpp.13587.
- Hollo A., Wehby J.H., Oliver R.M. Unidentified language deficits in children with emotional and behavioral disorders: A meta-analysis // *Exceptional Children*. 2014. Vol. 80, No. 2. P. 169–186.
- Characterization of Autism Spectrum Disorder (ASD) subtypes based on the relationship between motor skills and social communication abilities / F. Craig [et al.] // *Human Movement Science*. 2021. Vol. 77. P. 102802. DOI: 10.1016/j.humov.2021.102802.
- CST Italy Team. The Interplay of Communication Skills, Emotional and Behavioural Problems and Parental Psychological Distress / E. Salomone, M. Settanni, F. Ferrara, A. Salandin // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019. Vol. 49, No. 11. P. 4365–4374. DOI: 10.1007/s10803-019-04142-6.
- Association of autistic-like and internalizing traits during childhood: a longitudinal twin study / V. Hallett, A. Ronald, F. Rijdsdijk, F. Happé // *Psychiatry*. 2010. Vol. 167, No. 7. P. 809–817. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09070990.
- Stice L.V., Lavner J.A. Social Connectedness and Loneliness Mediate the Association Between Autistic Traits and Internalizing Symptoms Among Young Adults // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019. Vol. 49, No. 3. P. 1096–1110. DOI: 10.1007/s10803-018-3812-6.
- Association of cognitive and adaptive skills with internalizing and externalizing problems in autistic children and adolescents / J. Donoso [et al.] // *Autism Research*. 2024. Vol. 17, No. 3. P. 596–609. DOI: 10.1002/aur.3056.
- Khanam R., Nghiem S. Behavioural and Emotional Problems in Children and Educational Outcomes: A Dynamic Panel Data

- Analysis // Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research. 2018. Vol. 45, No. 3. P. 472–483. DOI: 10.1007/s10488-017-0837-7.
17. Aggressive behavior, emotional, and attention problems across childhood and academic attainment at the end of primary school / N. Tamayo Martinez [et al.] // *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2021. Vol. 56, No. 5. P. 837–846. DOI: 10.1007/s00127-021-02039-3.
  18. Augusti E.M., Torheim H.K., Melinder A. The effect of emotional facial expressions on children's working memory: associations with age and behavior // *Child Neuropsychology*. 2014. Vol. 20, No. 1. P. 86–105. DOI: 10.1080/09297049.2012.749225.
  19. Is Poor Working Memory a Transdiagnostic Risk Factor for Psychopathology? / C. Huang-Pollock, Z. Shapiro, H. Galloway-Long, A. Weigard // *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2017. Vol. 45, No. 8. P. 1477–1490. DOI: 10.1007/s10802-016-0219-8.
  20. Criterion validity of the general factor of psychopathology in a prospective study of girls / B.B. Lahey [et al.] // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015. Vol. 56, No. 4. P. 415–422.
  21. The role of cognitive control and emotion regulation in predicting mental health problems in children with neurodevelopmental disorders / D. Tajik-Parvinchi [et al.] // *Child: Care, Health and Development*. 2021. Vol. 47, No. 5. P. 608–617. DOI: 10.1111/cch.12868.
  22. The Association Between Toddlerhood Self-Control and Later Externalizing Problems / S.H. Rhee [et al.] // *Behavior Genetics*. 2018. Vol. 48, No. 2. P. 125–134. DOI: 10.1007/s10519-017-9886-7.
  23. Parasympathetic Regulation and Inhibitory Control Predict the Development of Externalizing Problems in Early Childhood / S. Kahle, W.T. Utendale, K.F. Widaman, P.D. Hastings // *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2018. Vol. 46, No. 2. P. 237–249. DOI: 10.1007/s10802-017-0305-6.
  24. Childhood Cognitive Flexibility and Externalizing and Internalizing Behavior Problems: Examination of Prospective Bidirectional Associations / I. Patwardhan, T.D. Nelson, M.M. McClelland, W.A. Mason // *Research on Child and Adolescent Psychopathology*. 2021. Vol. 49, No. 4. P. 413–427. DOI: 10.1007/s10802-020-00757-x.
  25. Garon N., Bryson S.E., Smith I.M. Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework // *Psychological Bulletin*. 2008. Vol. 134, No.1. P. 31–60. DOI: 10.1037/0033-2909.134.1.31.
  26. Donati G., Meaburn E., Dumontheil I. Internalising and externalising in early adolescence predict later executive function, not the other way around: A cross-lagged panel analysis // *Cognition and Emotion*. 2021. Vol. 35, No. 5. P. 986–998. DOI: 10.1080/02699931.2021.1918644.
  27. Child executive function and future externalizing and internalizing problems: A meta-analysis of prospective longitudinal studies / Y. Yang [et al.] // *Clinical Psychology Review*. 2022. Vol. 97. P. 102194. DOI: 10.1016/j.cpr.2022.102194.
  28. Romer A.L., Pizzagalli D.A. Is executive dysfunction a risk marker or consequence of psychopathology? A test of executive function as a prospective predictor and outcome of general psychopathology in the adolescent brain cognitive development study<sup>®</sup> // *Dev Cogn Neurosci*. 2021. Vol. 51. P. 100994. DOI: 10.1016/j.dcn.2021.100994.
  29. Association of Heritable Cognitive Ability and Psychopathology With White Matter Properties in Children and Adolescents / D. Alnæs [et al.] // *JAMA Psychiatry*. 2018. Vol. 75, No. 3. P. 287–295. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4277.
  30. Associations between resting-state functional connectivity and a hierarchical dimensional structure of psychopathology in middle childhood / N.R. Karcher, G. Michelini, R. Kotov, D.M. Barch // *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2021. Vol. 6, No. 5. P. 508–517. DOI: 10.1016/j.bpsc.2020.09.008.
  31. Cerebellar Gray Matter Volume Is Associated With Cognitive Function and Psychopathology in Adolescence / T. Moberget [et al.] // *Biological Psychiatry*. 2019. Vol. 86, No. 1. P. 65–75. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.01.019.
  32. Maternal anxiety and depression, poverty and marital relationship factors during early childhood as predictors of anxiety and depressive symptoms in adolescence / S.H. Spence // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2002. Vol. 43, No. 4. P. 457–469. DOI: 10.1111/1469-7610.00037.
  33. Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery / C.J. Hobel [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. 1999. Vol. 180, No.1, Pt 3. P. S257–S263. DOI: 10.1016/s0002-9378(99)70712-x.
  34. Preeclampsia is associated with reduced serum levels of placenta growth factor / D.S. Torry [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. 1998. Vol. 179, No. 6, Pt 1. P. 1539–1544. DOI: 10.1016/s0002-9378(98)70021-3.
  35. Hostinar C.E., Gunnar M.R. Future directions in the study of social relationships as regulators of the HPA axis across development // *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*. 2013. Vol. 42, No. 4. P. 564–575. DOI: 10.1080/15374416.2013.804387.
  36. The links between prenatal stress and offspring development and psychopathology: disentangling environmental and inherited influences / F. Rice [et al.] // *Psychological Medicine*. 2010. Vol. 40, No. 2. P. 335–345. DOI: 10.1017/S0033291709005911.

А.М. Магомедова<sup>1</sup>, Г.А. Полев<sup>1,4</sup>, канд. мед. наук, И.В. Зябкин<sup>1,2,3</sup>, д-р мед. наук, А.И. Асманов<sup>5</sup>, канд. мед. наук

## ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ САНИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Ключевые слова:** холестеатома, качество жизни, дети, эндоскопическая отохирургия, хронический гнойный средний отит, послеоперационная боль

**Key words:** cholesteatoma, quality of life, children, endoscopic surgery, chronic otitis media, postoperative pain

**Резюме.** Хронический гнойный средний отит с холестеатомой – заболевание с прогрессирующей деструкцией окружающих структур, нарушающее слух и существенно снижающее качество жизни. Единственным радикальным методом лечения ХГСО остается хирургический. В последние десятилетия эндоскопическая отохирургия рассматривается как малоинвазивная альтернатива классическому микроскопическому доступу. В статье представлены данные литературы и результаты собственных наблюдений: как выбор доступа – эндоскопического трансканального либо микроскопического заушного – влияет на качество жизни пациентов детского и подросткового возраста. Двум группам пациентов через месяц после санирующей операции с удалением холестеатомы проводилась оценка качества жизни с помощью валидированного опросника PedsQL. Анализ полученных данных демонстрирует, что эндоскопический подход при сопоставимых функциональных результатах ассоциирован с меньшей травматичностью, менее выраженной послеоперационной болью, отсутствием заушного рубца и более быстрым восстановлением, а также благоприятными показателями эмоционального и социального функционирования. Таким образом, эндоскопический трансканальный доступ предпочтителен при холестеатоме, ограниченной барабанной полостью; однако необходимы дальнейшие исследования с более крупными выборками.

**Summary.** Chronic suppurative otitis media with cholesteatoma (CSOM-C) is a progressive disease characterized by the destruction of adjacent anatomical structures, leading to hearing loss and a substantial decline in quality of life. Surgical intervention remains the only definitive treatment modality for this condition. Over the past decades, endoscopic ear surgery has gained increasing attention as a minimally invasive alternative to the conventional microscopic approach. This review summarizes current evidence from the literature and presents the authors' clinical observations regarding the impact of surgical approach selection – endoscopic transcanal versus microscopic postauricular – on quality-of-life outcomes in pediatric patients. Available data indicate that, while both techniques provide comparable functional and audiological results, the endoscopic approach is associated with reduced surgical trauma, lower postoperative pain levels, elimination of postauricular scarring, and more rapid postoperative recovery. Furthermore, children treated via the endoscopic transcanal approach demonstrate more favorable outcomes in emotional and social functioning during the postoperative period. Importantly, significant long-term improvements in quality of life are observed following surgery irrespective of the surgical technique employed. Nevertheless, current evidence suggests that the endoscopic transcanal approach may be considered the preferred option for patients with cholesteatoma confined to the tympanic cavity. Further prospective studies involving larger pediatric cohorts are warranted to validate these findings and to better define the role of endoscopic surgery in the management of pediatric cholesteatoma.

**Для цитирования:** Влияние хирургического доступа при санирующих вмешательствах на качество жизни у детей и подростков / А.М. Магомедова, Г.А. Полев, И.В. Зябкин, А.И. Асманов // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 32–35.

**For citation:** The impact of surgical access with sanitizing interventions on the quality of life in children and adolescents / A.M. Magomedova, G.A. Polev, I.V. Zyabkin, A.I. Asmanov // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 32–35. (In Russ.)

### Актуальность

Подавляющее большинство сравнительных исследований и метаанализов, посвященных эндоскопическому и микроскопическому доступам, сосредоточено на «жестких» исходах – частоте рецидива и резидуальной холестеатомы, аудиологических результатах, длительности операции и частоте осложнений. Систематические статьи, опирающиеся на валидизированные опросники качества жизни, напротив, немногочисленны, а в детской популяции –

единичны, при том, что именно у детей хирургическое лечение затрагивает обучение, общение, эмоциональное состояние и социальную адаптацию. Хроническое воспаление и прогрессирующее разрушение структур среднего уха формируют для пациента пациента комплекс физических и психоэмоциональных ограничений. Снижение слуха в детском возрасте особенно значимо, поскольку негативно влияет на формирование речи, обучение и социальную адаптацию. У детей и подростков госпитализа-

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков федерального медико-биологического агентства России», г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва

<sup>3</sup> ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

<sup>4</sup> АО «Ильинская больница», Московская обл.

<sup>5</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

ция и оперативное лечение нередко становятся источником выраженной психоэмоциональной нагрузки: разлука с родителями, незнакомая обстановка, инвазивные манипуляции и собственно операция воспринимаются ими тяжелее, чем взрослыми [1–3].

Хирургическое вмешательство и послеоперационный период способны заметно изменить привычный образ жизни ребенка, влияя на настроение, сон, аппетит, посещение школы или детского сада, успеваемость и общение со сверстниками [1–3]. Дополнительные ограничения накладывают необходимость избегать попадания воды и физических воздействий в зоне оперированного уха, а также временное снижение слуха, обусловленное тампонадой слухового прохода, асептической повязкой и нередко частичным или полным удалением цепи слуховых косточек. Все это делает оценку качества жизни закономерным и важным компонентом послеоперационного наблюдения [4].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носило проспективный сравнительный нерандомизированный характер. Включены пациенты в возрасте от 3 до 17 лет, госпитализированных в ФНКЦ детей и подростков ФМБА России для проведения санлирующего вмешательства на среднем ухе, при условии подтвержденного предоперационными исследованиями диагноза холестеатомы среднего уха, наличия информированного согласия пациента или его законного представителя и отсутствия противопоказаний. Дети и подростки с заболеваниями когнитивной сферы, а также заболеваниями, сопровождающимися хронической болью и потребностью в постоянном приеме анальгетиков, не были включены в исследование.

В зависимости от вида вмешательства и доступа к барабанной полости пациенты распределены на две группы. Первую группу составили дети, прооперированные изолированным трансканальным эндоскопическим доступом, вторую – оперированные с использованием микроскопической оптики и ретроаурикулярного доступа.

Важно отметить, что у пациентов первой группы бор не использовался ни на одном из этапов вмешательства. В эндоскопическую группу включено 23 (51%) ребенка с холестеатомой, ограниченной барабанной полостью; Всем пациентам этой группы выполняли забор козелкового трансплантата с последующим ушиванием кожного разреза реабсорбируемым шовным материалом.

Вторую (микроскопическую) группу составили 22 (49%) ребенка. Доступ к барабанной полости выполнялся ретроаурикулярно, с использованием бора. В послеоперационном периоде пациентам обеих групп выполняли тампонаду слухового прохода оперированного уха гемостатическим материалом сроком на 20 дней; детям второй группы, кроме того, ежедневно меняли давящую асептическую повязку на протяжении всего периода госпитализации ( $5,2 \pm 1,3$  койко-дня).

Оценка качества жизни проводилась с помощью международного валидизированного опросника PedsQL

4.0, впервые предложенного J. W. Varni и соавт. в 1987 г. и адаптированного на русский язык с учетом языковых и культурных особенностей в 2009 г. [5].

Опросник объединяет четыре модуля: физическое функционирование (двигательная активность, ходьба, бег, выраженность болевого синдрома), эмоциональное функционирование (качество сна, тревожность, настроение, чувство страха и грусти), социальное функционирование (трудности в общении со сверстниками) и ролевое функционирование (адаптация в детском коллективе – школе или саду, частота пропусков по болезни и из-за визитов к врачу).

Ответы регистрировали по 5-балльной шкале Ликерта – от 0 («никогда») до 4 («почти всегда»), отражающей частоту трудностей за последний месяц. При пропуске более половины пунктов шкалы итоговый балл по ней не рассчитывали. Полученные данные пересчитывали в 100-балльную шкалу, где более высокое значение соответствует лучшему качеству жизни, а 100 баллов расценивают как полностью удовлетворительное качество жизни. Опрашивали как самих пациентов, так и их законных представителей; опрос проводили через 1 месяц после операции, во время планового контрольного осмотра.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 45 детей в возрасте от 3 до 17 лет с хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой (23 – эндоскопический трансканальный доступ, 22 – микроскопический заушный). Через 1 месяц после санлирующей операции показатели физического функционирования сохранялись на высоком уровне во всех возрастных группах, однако имели тенденцию к снижению у детей пред- и подросткового возраста. Эмоциональное функционирование ухудшалось пропорционально возрасту, с наилучшими результатами в группе 5–7 лет. У пациентов, оперированных эндоскопически, отмечены более высокие показатели по всем модулям, наиболее выраженные в отношении эмоционального и социального функционирования; у детей младшей возрастной группы различия между доступами были наименее заметны.

Результаты опросника PedsQL выражаются по 100-балльной шкале, где более высокий результат соответствует лучшему качеству жизни, а 100 баллов расцениваются как полностью удовлетворительное качество жизни.

При эндоскопическом трансканальном доступе показатели физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования составили: в возрастной группе 3–4 лет – 100; 81,2; 98,5 и 97,6 балла соответственно; в группе 5–7 лет – 90,2; 96,4; 90,3 и 94,2 балла; в группе 8–12 лет – 89,3; 94,2; 89,6 и 80,3 балла; в группе 13–16 лет – 80,4; 78,2; 85,0 и 83,0 балла.

При микроскопическом заушном доступе соответствующие значения оказались несколько ниже: в возрастной группе 3–4 лет – 98,2; 80,0; 98,3 и 96,0 балла; в группе 5–7 лет – 89,0; 90,5; 90,0 и 91,7 балла; в группе 8–12 лет – 85,2; 87,2; 85,4 и 80,2 балла; в группе 13–16 лет – 78,0; 72,0; 85,0 и 80,0 балла.

Сопоставление двух доступов показывает, что преимущество эндоскопической техники по физическому функционированию составляло от 1,2 до 4,1 балла, нарастая к среднему школьному возрасту (8–12 лет – 89,3 против 85,2 балла, разница 4,1). Наиболее выраженным преимуществом эндоскопии было по эмоциональному функционированию: в группе 8–12 лет – 94,2 против 87,2 балла (разница 7,0), в группе 13–16 лет – 78,2 против 72,0 балла (разница 6,2), в группе 5–7 лет – 96,4 против 90,5 балла (разница 5,9). По социальному функционированию различия были минимальны в младших группах (0,2–0,3 балла) и достигали 4,2 балла в группе 8–12 лет (89,6 против 85,4), а в подростковой группе значения совпадали (по 85,0 балла). По ролевому функционированию преимущество эндоскопии составляло от 0,1 до 3,0 балла.

Эти данные согласуются с имеющимися данными исследований: при сопоставимой эффективности удаления холестеатомы малоинвазивный эндоскопический доступ создает менее выраженную нагрузку на психоэмоциональную сферу ребенка. Особенно заметно преимущество в школьном и подростковом возрасте, когда внешний вид (отсутствие заушного рубца) и социальная активность приобретают повышенную значимость.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Накопленные литературные данные свидетельствуют о ряде преимуществ эндоскопического трансканального доступа перед традиционным микроскопическим подходом. Систематические обзоры и метаанализы демонстрируют, что частота возникновения рецидивов и резидуальной холестеатомы при эндоскопической технике сопоставима или ниже, что связывают с особенностями визуализации среднего уха. Так, в метаанализе Li и соавт. (2021), объединившем 13 исследований, риск рецидива при эндоскопическом доступе оказался значительно ниже (относительный риск около 0,51), а резидуальная холестеатома встречалась реже (относительный риск около 0,68) [6]. Систематический обзор Nair и соавт. (2022) подтвердил более низкую частоту рецидивов при изолированно эндоскопическом подходе [7].

Публикации о качестве жизни при сравнении двух подходов немногочисленны. В проспективном исследовании с использованием опросника Zurich Chronic Middle Ear Inventory (ZCMEI-21) у 188 пациентов (28 – эндоскопический, 160 – микроскопический доступ) через год после операции отмечено сопоставимое улучшение качества жизни в обеих группах, при этом в эндоскопической группе холестеатома была меньшего размера, слух – лучше, а частота рецидивов – ниже (3,6 % против 19,4 %) [8]. Таким образом, оба доступа в отдаленном периоде обеспечивают улучшение качества жизни, тогда как ключевые различия проявляются в раннем послеоперационном периоде и в характеристиках самого вмешательства.

Отдельную группу составляют сравнительные исследования, непосредственно оценивавшие боль и качество жизни после двух доступов. R. Salzman и соавт. при

оценке по визуально-аналоговой шкале отметили меньшую интенсивность послеоперационной боли и меньшую потребность в анальгетиках после изолированного эндоскопического доступа по сравнению с заушным микроскопическим [9]. S. Kakehata и соавт. установили, что выраженность боли в большей степени определяется наличием заушного разреза, чем объемом удаления костной ткани [10]. В то же время A. H. A. Baazil и соавт., применив у взрослых пациентов краткий опросник боли (Brief Pain Inventory), не выявили значимых различий между доступами [11], что подчеркивает зависимость результатов от исследуемой популяции и инструмента оценки. Эти наблюдения согласуются с данными оценки боли и качества жизни у детей, полученными в собственном исследовании с применением опросника PedsQL.

Исследования, посвященные изолированным эндоскопическим вмешательствам, относят к преимуществам малоинвазивного подхода сокращение сроков госпитализации, более быстрое восстановление и ранний возврат к повседневной активности [12, 13]. Отсутствие заушного разреза, необходимости бритья волос и наложения давящей повязки на сосцевидную область дополнительно улучшает косметический результат – фактор, особенно значимый для детей, подростков и их родителей.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоскопический трансканальный доступ к удалению холестеатомы среднего уха при сопоставимых функциональных результатах и более низкой частоте рецидивов ассоциирован с меньшей травматичностью, отсутствием заушного рубца и более быстрым восстановлением. У детей и подростков это выражается в более благоприятных показателях качества жизни, прежде всего эмоционального и социального функционирования. Выбор эндоскопического подхода в тех случаях, когда это технически осуществимо, способен снизить негативное воздействие вмешательства на физическое и психоэмоциональное состояние ребенка. Учитывая ограниченное число работ по качеству жизни в детской отохирургии и небольшие размеры доступных выборок, целесообразно продолжить исследования с крупными когортами пациентов, с применением валидизированных опросников, детализированных параметров оценки и длительного катамнеза. ■

**Конфликт интересов:** отсутствует

**Источники финансирования:** отсутствуют

### Литература

1. Ben-Ari A., Benarroch F., Sela Y., Margalit D. Risk factors for the development of medical stress syndrome following surgical intervention // Journal of Pediatric Surgery. 2020. Vol. 55, No. 9. P. 1685–1690.
2. Mekonnen Z.A., Melesse D.Y., Kassahun H.G., et al. Prevalence and contributing factors associated with postoperative pain in pediatric patients: a cross-sectional follow-up study // Perioperative Care and Operating Room Management. 2021. Vol. 23. P. 100158. DOI: 10.1016/j.pcorn.2021.100158.

3. Rabbitts J.A., Zhou C., Groenewald C.B., et al. Trajectories of postsurgical pain in children: risk factors and impact of late pain recovery on long-term health outcomes after major surgery // *Pain*. 2015. Vol. 156, No. 11. P. 2383–2389.
4. Choi S.Y., Cho Y.S., Lee N.J. Factors associated with quality of life after ear surgery in patients with chronic otitis media // *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2012. Vol. 138, No. 9. P. 840–845.
5. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю., и др. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module // *Вопросы современной педиатрии*. 2009. Т. 8, № 1. С. 30–40.
6. Li B., Zhou L., Wang M., et al. Endoscopic versus microscopic surgery for treatment of middle ear cholesteatoma: a systematic review and meta-analysis // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021. Vol. 278, No. 10. P. 3691–3700. DOI: 10.1007/s00405-021-06722-4.
7. Nair S., et al. Outcomes of endoscopic ear surgery for cholesteatoma: a systematic review // *Otology & Neurotology*. 2022. Vol. 43, No. 1. P. e1–e11. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003400.
8. Health-related quality of life in patients after endoscopic or microscopic cholesteatoma surgery (ZCMEI-21) // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2024. (в печати / указать DOI при наличии).
9. Salzman R., et al. Postoperative pain and analgesic use after endoscopic versus microscopic otologic surgery (visual analogue scale assessment) // *Otology & Neurotology*. 2023. Vol. 44, No. 4. P. e234–e240. DOI: 10.1097/MAO.0000000000003879.
10. Kakehata S., et al. Comparison of postoperative pain in transcanal endoscopic versus microscopic ear surgery // *The Laryngoscope*. 2018. Vol. 128, No. 11. P. 2615–2620. DOI: 10.1002/lary.27288.
11. Baazil A.H.A., et al. Postoperative pain after endoscopic, endaural and retroauricular ear surgery assessed by the Brief Pain Inventory // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2022. Vol. 279, No. 12. P. 5675–5682. DOI: 10.1007/s00405-022-07433-0.
12. Tarabichi M. Endoscopic management of acquired cholesteatoma // *American Journal of Otology*. 1997. Vol. 18, No. 5. P. 544–549.
13. Marchioni D., Alicandri-Ciufelli M., Molteni G., et al. Endoscopic approach to the middle ear: anatomy and surgical technique // *Otology & Neurotology*. 2010. Vol. 31, No. 4. P. 610–616. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181db7225.



## 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 сайте [HTTPS://PEDIATRICIAN-PRACTICE.RU](https://pediatrician-practice.ru)  
или на сайте **MEDI.RU** в разделе [HTTPS://MEDI.RU/PP](https://medi.ru/pp)



Д.А. Сафин<sup>1</sup>, канд. мед. наук, И.Н. Нурмеев<sup>2</sup>, д-р мед. наук, профессор

## ШКАЛА «ГЕАНГИОМА АЛЕРТ» КАК ИНСТРУМЕНТ СКРИНИНГОВОГО АНАЛИЗА НЕОБХОДИМОСТИ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ГЕАНГИОМЫ БЕТА-БЛОКАТОРОМ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

**Ключевые слова:** младенческая гемангиома, бета-блокатор, шкала оценки

**Keywords:** infantile hemangioma, beta-blocker, scale of assessment

**Резюме.** На приеме перед докторами первичного звена стоят вопросы определения показаний для лечения младенческой гемангиомы (МГ), выбора лекарственного препарата и схемы лечения. Для решения части этих вопросов были разработаны шкалы, которые имеют ряд недостатков – громоздкость, необходимость подсчета баллов, а также длительность интерпретации полученных результатов. Цель работы – разработать универсальную шкалу для выявления врачами первичного звена пациентов с МГ, нуждающихся в консультации специалиста по лечению сосудистых аномалий. Проведен ROC-анализ сравнения специфичности и чувствительности шкалы «Гемангиома алерт» и шкалы IHRoS. В случайном порядке ретроспективно оценены катамнестические данные результатов обращений 115 пациентов с МГ в двух клиниках Москвы и Казани в период 01.01.2023 – 31.08.2025. Оценивались положительные и отрицательные сигналы шкалы и исход наблюдения (системная терапия или местное лечение, наблюдение). Установлено, что чувствительность (True Positive rate) выше в шкале «Гемангиома алерт», без статистически значимого отличия ( $p = 0,35$ ). Специфичность (True Negative rate) шкалы «Гемангиома алерт» достоверно выше ( $p = 0,010$ ). Ложно положительные сигналы (False Positive rate) и ложно негативные сигналы (False Negative rate) выше в шкале IHRoS ( $p < 0,001$  и  $p = 0,070$  соответственно).

**Summary.** At the reception, primary care doctors face the issues of determining the indications for the treatment of infantile hemangioma (IH), the choice of a drug and a treatment regimen. To solve part of these issues, scales have been developed, which have a number of disadvantages – cumbersome, the need to count points, as well as the duration of interpretation of the results obtained. The purpose of the work is to develop a universal scale for identifying by primary care doctors of patients with IH who need a consultation of a specialist in the treatment of vascular abnormalities. ROC analysis was performed to compare the specificity and sensitivity of the «Hemangioma Alert» scale and the IHRoS scale. Randomly, the follow-up data of 115 patients with hemangiomas in two clinics in Moscow and Kazan were retrospectively evaluated between January 1, 2023, and August 31, 2025. The positive and negative signals of the scale and the outcome of the follow-up (systemic therapy or local treatment, or observation) were assessed. It was found that sensitivity (True Positive rate) is higher in the «Hemangioma Alert» scale, without a statistically significant difference ( $p = 0,35$ ). Specificity (True Negative rate) of the «Hemangioma Alert» scale is significantly higher ( $p = 0,010$ ). False positive signals (False Positive rate) and false negative signals (False Negative rate) are higher in the IHRoS scale ( $p < 0,001$  and  $p = 0,070$ , respectively).

**Для цитирования:** Сафин Д.А., Нурмеев И.Н. Шкала «Гемангиома алерт» как инструмент скринингового анализа необходимости системной терапии младенческой гемангиомы бета-блокатором: сравнительный анализ // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 36–40.

**For citation:** Safin D.A., Nurmeev I.N. The «Hemangioma Alert» scale as a screening analysis tool for the need for systemic beta-blocker therapy of infant hemangioma: a comparative analysis // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 36–40. (In Russ.)

### ОБОСНОВАНИЕ

*Младенческая гемангиома (МГ)* является самой часто встречаемой доброкачественной сосудистой опухолью детского возраста, которая появляется на коже ребенка в первые дни и недели жизни, встречается примерно у 3–10% новорожденных детей [1]. МГ может располагаться не только на любом участке кожного покрова, но также может поражать печень, слюнные железы, гортань [2]. Описаны редкие случаи, когда гемангиома прорастает во внутренние органы, например нейроаксиальная младенческая гемангиома, для которой характерно поражение головного мозга [3]. Для МГ типична последовательная смена определенных периодов, которые характерны только для нее, – это период роста (выделяют период быстрого роста до 3–4 месяцев и медленного роста до 6 месяцев), период стабилизации роста, который длится при-

мерно до 9–12 месяцев и период инволюции (обратной резорбции опухоли) завершающийся в различные сроки до 10 лет жизни ребенка [4].

В настоящее время нет единого понимания причин появления МГ. Выдвигаются различные гипотезы, которые пытаются описать этиологию возникновения этой опухоли. Среди современных теорий можно выделить следующие триггеры: гипоксия, генетические мутации, миграции клеток плаценты и другие [5]. Чаще всего МГ появляется у недоношенных и у детей, имеющих низкий вес при рождении, отмечено, что гемангиома встречается в 3–4 раза чаще у девочек, чем у мальчиков [6].

Несмотря на доброкачественность этого образования, МГ часто сопровождается серьезными осложнениями, такими как изъязвление (встречается в 10–25% случаев, достигая 50% при расположении в области промежу-

<sup>1</sup> ООО «Профессиональный медицинский центр», г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань

сти и 30% при локализации в области губ) [1], кровотечения (5,6% наблюдений) [7], остаточные элементы на коже (анетодермия, телеангиоэктазии, пигментация, рубцы). При расположении в области гортани в 1,5% наблюдений отмечается нарушение дыхания, что может потребовать экстренной трахеотомии [7].

В большинстве случаев для диагностики младенческих гемангиом достаточно проведение клинического осмотра со сбором анамнеза и ультразвукового исследования, на котором оцениваются размеры и кровоток в образовании [8]. В редких случаях, например при наличии ассоциированного синдрома, показано выполнение компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением или магнитно-резонансной томографии [9]. В нетипичных случаях или при подозрении на злокачественную опухоль выполняется биопсия с обязательным последующим иммуногистохимическим исследованием для определения GLUT-1, который является золотым стандартом диагностики МГ и в различной степени встречается во всех фазах развития гемангиомы, наиболее активно экспрессируется в фазу роста [10].

Выделяют следующие виды МГ по глубине залегания в коже:

- поверхностные, которые располагаются только в пределах дермы;
- глубокие, расположенные в подкожно-жировой клетчатке;
- комбинированные, имеющие черты поверхностных и глубоких.

По занимаемой площади МГ разделяются на:

- очаговые;
- сегментарные, захватывающие несколько близлежащих анатомических областей (чаще всего эти формы ассоциированы с синдромами, например PHACE, LUMBAR и др.);
- множественные, при наличии 4–5 и более очаговых гемангиом на кожном покрове, среди которых выделяют доброкачественные неонатальный гемангиоматоз (без поражения печени) и диффузный гемангиоматоз (с наличием очагов МГ в ткани печени).

Первой линией терапии МГ принято считать бета-блокаторы, которые в многочисленных исследованиях доказали свою эффективность и безопасность [11]. Показаниями для системной терапии являются комбинированные и глубокие МГ, сегментарные, множественные кожные гемангиомы и гемангиомы внутренних органов (например, гемангиомы в печени) [12]. Для системной терапии используется раствор пропранолола для приема внутрь, который назначается в дозировке 2–3 мг/кг/сут 2 или 3 раза в день [13].

Несмотря на безопасность терапии бета-блокаторами, при их приеме могут встречаться побочные эффекты. При избыточном и длительном использовании компрессов и примочек может образовываться корочка, которая в последующем может трансформироваться в рану [14]. Системная терапия может сопровождаться развитием брадикардии, гипотонии, гипогликемии, ажитацией и нарушением ночного сна, диспептическими расстройствами [15].

В клинической практике часто без оснований назначается системная терапия, например при поверхностных МГ, расположенных вне критических зон, или необоснованный отказ от проведения терапии детям старше одного года вследствие убеждения, что гемангиома сама будет involюцио-

нировать, – это приводит не только к затягиванию лечения, но и повышает риск возникновения осложнений. Таким образом, одной из первостепенных и важных задач остается проблема своевременной и адекватной терапии МГ.

Основные вопросы, которые встают перед докторами первичного звена, – это определение показаний к местной и системной терапии, выбор лекарственного препарата и схемы лечения. В настоящее время для одного и того же препарата описаны несколько вариантов дозировок и кратности применения, что создает трудности для специалиста, не занимающегося лечением этой патологии [16].

Для решения части вопросов были разработаны балльные шкалы для докторов, которые не занимаются терапией МГ. Выделяют следующие шкалы:

- визуально аналоговая шкала (Visual analog scale – VAS) (2011 г.), учитывающая изменение размеров, объема, толщины МГ [17]. Объективность и, что более важно, воспроизводимость и надежность этой шкалы остаются под вопросом;
- Janmohamed в 2011 г. предложил простую балльную систему для оценки пролиферативной активности и результатов лечения у пациентов с МГ – Hemangioma Activity Score (HAS). HAS оценивает глубокий компонент МГ, изменение цвета и размера язвы при наличии [18];
- члены Hemangioma Investigator Group Research Core предложили систему для определения тяжести гемангиомы – Hemangioma Severity Scale (HSS), а для развития возможных осложнений дополнительную шкалу – Hemangioma Dynamic Complication Scale (HDCS [19];
- в 2015 г. был предложен индекс активности и тяжести МГ – Hemangioma Activity and Severity Index (HASI), который не включает ультразвуковое исследование [20];
- в 2020 г. предложена оценочная шкала для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами [21];
- Léauté-Labrèze в 2021 г. предложила шкалу Infantile Hemangioma Referral Score (IHReS) для определения показаний к началу терапии, которая в настоящее время широко используется [22].

Основной целью этих шкал было облегчение понимания ситуаций, в каких случаях необходимо назначать системную терапию бета-блокатором. Однако, несмотря на свою простоту, врач первичного звена, не являющийся экспертом в области сосудистых аномалий, не всегда на приеме обладает достаточным временем для подсчета баллов и в большинстве случаев не может начать системную терапию БАБ, в то время как важно определить дальнейшую маршрутизацию пациента – в каких случаях допустимо наблюдать за ребенком, а в каких нужно направить к специалисту, занимающемуся лечением этой патологии.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью нашей работы было разработать универсальную шкалу, которая с одной стороны не занимала бы много времени у врачей первичного звена во время приема, но, с другой стороны, была бы достаточно чувствительной к тому, чтобы облегчить маршрутизацию пациентов с МГ для своевременного начала терапии БАБ.

## МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный ROC-анализ сравнения специфичности и чувствительности шкалы IHReS и разра-

ботанной шкалы «Гемангиома алерт». Для анализа были в случайном порядке оценены катamnестические данные результатов обращений 115 пациентов к авторам-специалистам по лечению гемангиом.

Ретроспективно проводился заочный анализ данных (амбулаторных медицинских карт) пациентов и определялись показания для направления к специалисту по лечению сосудистых аномалий. Отдельной группы сравнения не вводили.

Исследование проведено в Профессиональном медицинском центре (Москва, Россия) и в Казанском государственном медицинском университете (Казань, Россия). Для исследования использовались медицинские амбулаторные карты пациентов, проходивших лечение и наблюдение в указанных клиниках.

Исследование учитывало данные отобранных случайным образом 115 пациентов, которые обратились в клинику, проводившие исследование в период с 1 января 2023 г. по 31 августа 2025 г. и на момент написания статьи завершили свое лечение.

Коллективом авторов была разработана шкала «Гемангиома алерт», учитывающая основные принципиальные критерии, которые могут повлиять на определение тактики лечения МГ.

Критерии, которые учитывает шкала (рис. 1):

- локализация и размер гемангиомы;
- количество элементов;
- наличие осложнений на момент обращения;
- возраст ребенка;
- рост гемангиомы.

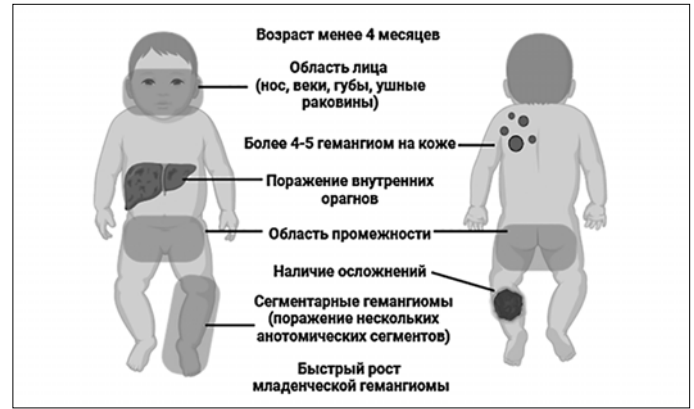
В зависимости от риска развития осложнений определены три зоны (табл. 1):

- красная – необходимо направить ребенка в краткие сроки к эксперту по лечению сосудистых аномалий;
- зеленая – допустимо наблюдать ребенка на участке, без привлечения узкого специалиста;
- желтая – требующая активного наблюдения за ребенком или направления к эксперту в условно плановом порядке, что связано с риском роста размеров гемангиомы или появлением осложнений.

Ретроспективно проводился заочный анализ данных пациентов и определялись показания для направления к специалисту по лечению сосудистых аномалий: при анализе в шкале IHReS первым этапом отвечали на шесть вопросов, в случае ответа «нет» на каждый вопрос, переходили ко второму этапу и отвечали на вопросы с определением количества баллов. Оценку в шкале «Гемангиома алерт» проводили по описанной выше методике. Все данные собирались в таблицу и проводился анализ полученных данных. Отдельной группы сравнения не вводили.

Положительным диагностическим признаком чувствительности теста был принят случай «сигнала» шкалы направить пациента к специалисту и как итог назначение системной терапии бета-блокатором (True Positive rate). Специфичность оценивали по отсутствию «сигнала» шкалы и отсутствию системной терапии в катamnезе (True Negative rate). Также оценивали случаи положительного «сигнала» шкалы, без проведения системной терапии в катamnезе (False Positive rate) и отрицательного «сигнала» с последующим проведением терапии (False Negative rate).

Для анализа использовалась программа Excel (Microsoft, USA). ROC-анализ проводился в онлайн



**Рис. 1.** Визуальное отображение критериев шкалы «Гемангиома алерт»

Составлено при помощи программы Bio Render (<https://www.biorender.com>)

генераторе ROC-кривых – ToolsTrial (<https://www.toolsrail.com>). Достоверность рассчитывалась в онлайн-калькуляторе достоверности (<https://neiros.ru/tools/statistical-significance>), доверительный интервал принимали 95%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучены данные случайно выбранных 115 пациентов с МГ (девочек 76, мальчиков 39, соотношение 1,9 : 1), в возрасте от 1 до 48 месяцев (средний возраст 4,5 месяца), которые завершили лечение и наблюдение у специалиста по сосудистым аномалиям на момент выполнения работы (табл. 2). В подавляющем большинстве случаев была очаговая единичная гемангиома (96 пациентов), в 13 случаях было 2 эле-

**Таблица 1.** Распределение по зонам шкалы «Гемангиома алерт», в зависимости от совокупности критериев

Зона	Критерии	Тактика
Красная	<ul style="list-style-type: none"> <li>• область лица и промежности;</li> <li>• гемангиома, захватывающая несколько близлежащих анатомических областей (сегментарная МГ);</li> <li>• более 4–5 гемангиом на коже;</li> <li>• поражение внутренних органов;</li> <li>• наличие осложнений на момент обращения;</li> <li>• возраст до 4 месяцев;</li> <li>• быстрый рост гемангиомы (быстрее роста ребенка)</li> </ul>	Срочное направление к специалисту, занимающемуся лечением сосудистых аномалий
Желтая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• возраст от 5 до 18 месяцев;</li> <li>• рост гемангиомы в динамике (пропорционально росту ребенка)</li> </ul>	Активное наблюдение с плановым посещением специалиста
Зеленая	<ul style="list-style-type: none"> <li>• очаговые формы, расположенные вне критических зон;</li> <li>• отсутствие роста;</li> <li>• возраст старше 18 месяцев</li> </ul>	Активное наблюдение на участке

Таблица 2. Характеристика пациентов

Количество пациентов	Девочки	Мальчики	Всего
	76 (66%)	39 (34%)	115 (100%)
<b>Количество гемангиом</b>			
Одна	59 (51,3%)	37 (32,17%)	96 (83,5%)
Две	13 (11,3%)	0	13 (11,3%)
Три	2 (1,75%)	2 (1,75%)	4 (3,5%)
Четыре и более	2 (1,75%)	0	2 (1,75%)
<b>Вид гемангиомы</b>			
Комбинированная	40 (34,78%)	14 (12,17%)	54 (46,95%)
Поверхностная	33 (28,69%)	23 (20%)	56 (48,69%)
Глубокая	3 (2,6%)	2 (1,75%)	5 (4,34%)
<b>Осложнения</b>			
Язва	2 (1,75%)	0	2 (1,75%)
Кровотечение	1 (0,86%)	0	1 (0,86%)
Язва и кровотечение	0	1 (0,86%)	1 (0,86%)

мента гемангиомы, в четырех – 3 элемента гемангиомы и у двух девочек – множественные элементы (более 5). В 56 наблюдениях локализация была в области головы и шеи, из которых волосистая часть головы – 21, область орбиты глаза – 6, щека (без поражения слюнных желез) – 10, губы – 6, лоб – 6, шея – 4, нос – 3. У 38 пациентов отмечалось расположение МГ в области туловища (передняя поверхность грудной клетки – 18 (в четырех случаях расположение в области соска у девочки), спина – 15, живот – 5) (рис. 1). На конечностях гемангиома отмечалась у 17 пациентов: подмышечная область – 3, плечо – 3, предплечье – 1, кисть – 1, бедро – 5, голень – 2, стопа – 2. У двух мальчиков МГ располагались в области мошонки. В двух случаях были множественные МГ (мультифокальная форма). В случае с несколькими гемангиомами учитывали локализацию самой большой (по площади и глубине по отношению к коже), в одном случае отмечалось поражение слизистой языка. Синдромальных форм в проведенном исследовании не было. Распределение по виду МГ было следующим: комбинированная – 54, поверхностная – 56, глубокая – 5. В случае нескольких гемангиом отмечалось наличие глубокой с поверхностными и комбинированной с поверхностными гемангиомами. Отмечено четыре осложнения, во всех случаях МГ были комбинированными и располагались в области головы и шеи, среди них изъязвление отмечено при локализации в области шеи, кровотечение из гемангиомы, расположенной на веке, в одном наблюдении язва в области нижней губы привела к кровотечению. Следует отметить, что кровотечения не носили жизнеугрожающего характера.

### РЕЗУЛЬТАТ

Анализ полученных данных установил, что чувствительность (True Positive rate) выше в шкале «Гемангиома алерт» (54 пациента), чем в IHRs (47 пациентов) ( $p = 0,35$ ) (табл. 3, рис. 2). Специфичность (True Negative rate) также выше в шкале «Гемангиома алерт» – 48 пациентов и 28 пациентов в IHRs ( $p = 0,01$ ). False Positive rate выше в шкале IHRs – 22 пациента и 4 пациента в шкале «Гемангиома алерт»  $p < 0,001$ . False Negative rate, также выше в IHRs 18 и 9 пациентов соответственно ( $p = 0,07$ ).

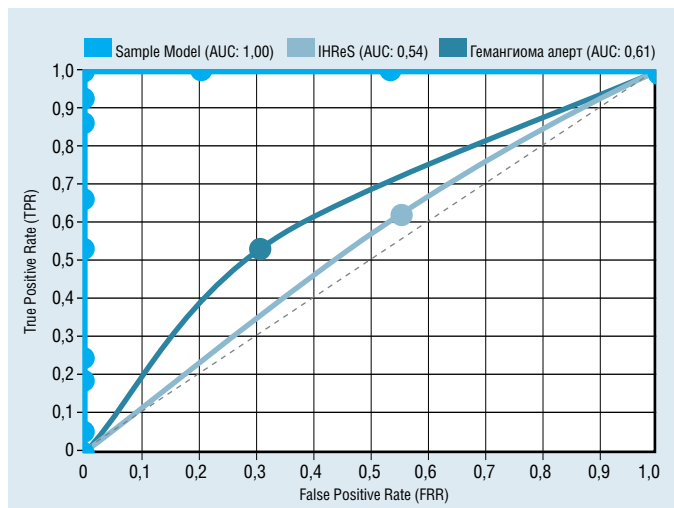


Рис. 2. ROC-кривая шкал IHRs и «Гемангиома алерт»  
Составлена при помощи программы Tools trial  
(<https://www.toolsrail.com>)

### ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного статистического анализа установлено, что чувствительность и специфичность были выше при анализе данных в шкале «Гемангиома алерт», что подтверждается данными ROC-анализа (True Positive rate и True Negative rate), при этом статистически значимого отличия чувствительности между двумя шкалами не получено, в то время как специфичность шкалы «Гемангиома алерт» достоверно выше. Таким образом, обе шкалы одинаково выявляют пациентов с МГ, которым необходима системная терапия бета-блокаторами, но в то же время шкала «Гемангиома алерт» достоверно точнее выявляет пациентов, которые не нуждаются в проведении системной терапии.

Задача предложенных шкал – выявить на приеме у непрофильного специалиста не только пациентов с МГ, которым показана системная терапия бета-блокатором, но также определить дальнейшую маршрутизацию данной категории больных; для этого используется анализ различных параметров (возраст ребенка, локализация МГ и др.). Мы считаем, что оценка данных и их сопоставление со шкалой врачами первичного звена не должна занимать много времени – анализ должен быть простым и понятным, даже если ранее доктор не работал с ней. Проведенные исследования показали, что предложенная шкала «Гемангиома алерт» не требует подсчета баллов, интуитивно понятна и проста в применении, что позволяет рекомендовать ее для широкого применения.

Таблица 3. Распределение пациентов (n = 115) согласно ROC-анализу

	IHRs	Гемангиома алерт	Достоверность
True Positive rate	47	54	$p = 0,35$
False Positive rate	22	4	$p < 0,001$
False Negative rate	18	9	$p = 0,07$
True Negative rate	28	48	$p = 0,01$

В проведенном исследовании проведен анализ ограниченных данных пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении двух скрининговых шкал IHReS и «Гемангиома алерт» установлено, что они обладают хорошей чувствительностью, при этом шкала «Гемангиома алерт» достоверно лучше исключает пациентов, которые не нуждаются в системной терапии бета-блокатором. Одним из преимуществ разработанной шкалы можно считать простоту анализа клинических данных, что позволяет сокращать время при интерпретации результатов для принятия решения по направлению к специалисту, занимающемуся лечением сосудистых аномалий, что особенно важно для врачей первичного звена. В заключение следует подчеркнуть, что все скрининговые шкалы носят ориентировочный характер и окончательное решение зависит от специалиста по лечению сосудистых аномалий. ■

### Конфликт интересов

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### Литература

1. Diagnosis and Treatment of Infantile Hemangioma from the Primary Care Paediatricians to the Specialist: A Narrative Review / F. Bellinato, M. Marocchi, L. Pecoraro [et al.] // *Children* (Basel). 2024. Vol. 11, No. 11. P. 1397. DOI: 10.3390/children11111397.
2. Lewis D., Vaidya R. Congenital and Infantile Hepatic Hemangioma. 2023. Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 30085530.
3. Anestesia para parto cesáreo em paciente portadora de síndrome de Klippel-Trenaunay [Anesthesia for cesarean delivery in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome] / C.E.F.A. Teixeira, A.F.A. Braga, F.S.D.S. Braga [et al.] // *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2018. Vol. 68, No. 6. P. 641–644. DOI: 10.1016/j.bjan.2018.01.015.
4. Diagnosis and Treatment of Infantile Hemangioma from the Primary Care Paediatricians to the Specialist: A Narrative Review / F. Bellinato, M. Marocchi, L. Pecoraro [et al.] // *Children* (Basel). 2024. Vol. 11, No. 11. P. 1397. DOI: 10.3390/children11111397.
5. Suh K.Y., Frieden I.J. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series // *Arch Dermatol*. 2010. Vol. 146, No. 9. P. 971–976. DOI: 10.1001/archdermatol.2010.197.
6. Clinical characteristics of infantile haemangioma in twins: a retrospective study / Z. Sun, M. Li, C. Dong, S. Mei // *BMC Pediatrics*. 2024. Vol. 24, No. 1. P. 111. DOI: 10.1186/s12887-024-04602-8.
7. The prevalence, complications, and risk factors for infantile hemangioma: a systematic review and meta-analysis / Y. Sun, J. Zhao, Y. Meng [et al.] // *International Journal of Dermatology*. 2024. Vol. 63, No. 6. P. 737–746. DOI: 10.1111/ijd.17062.
8. Finn M.C., Glowacki J., Mulliken J.B. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification // *Journal of Pediatric Surgery*. 1983. Vol. 18, No. 6. P. 894–900. DOI: 10.1016/s0022-3468(83)80043-8.
9. Beyond Infantile Hemangiomas: A Glimpse into Overlapping Rare Syndromes Emphasizing the Vigilant Screening for PHACE and LUMBAR Syndromes / L.R. Berríos, B.C. Rodríguez, M.B. Sadurní [et al.] // *Case Reports in Pediatrics*. 2024. Vol. 18: 7501793. DOI: 10.1155/2024/7501793.
10. Beyond Infantile Hemangiomas: A Glimpse into Overlapping Rare Syndromes Emphasizing the Vigilant Screening for PHACE and LUMBAR Syndromes / L.R. Berríos, B.C. Rodríguez, M.B. Sadurní [et al.] // *Case Reports in Pediatrics*. 2024. Vol. 18:7501793. DOI: 10.1155/2024/7501793.
11. The utility of GLUT1 as a diagnostic marker in cutaneous vascular anomalies: A review of literature and recommendations for daily practice / L.J. van Vugt, C.J.M. van der Vleuten, U. Flucke, W.A.M. Blokx // *Pathology Research and Practice*. 2017. Vol. 213, No. 6. P. 591–597. DOI: 10.1016/j.prp.2017.04.023.
12. Park M. Infantile hemangioma: timely diagnosis and treatment // *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2021. Vol. 64, No. 11. P. 573–574. DOI: 10.3345/cep.2021.00752.
13. Клинические рекомендации гемангиома инфантильная [Электронный ресурс] / Национальное общество детских гематологов, онкологов; Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов»; Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России». 2023. URL: <https://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=13fd519a9e433a7114ed5f77cfe999db> (дата обращения: 16.03.2026).
14. Baruch S., Ben Amitai D., Friedland R. Rebound Growth of Infantile Hemangiomas after Propranolol versus Atenolol Treatment: A Retrospective Study // *Dermatology*. 2024. Vol. 240, No. 5–6. P. 879–884. DOI: 10.1159/000542001.
15. The timing and safety of topical timolol treatment for superficial infantile hemangioma: a retrospective cohort study // *European Journal of Pediatrics*. 2025. Vol. 184, No. 2. P. 151. DOI: 10.1007/s00431-025-05983-3.
16. Российская ассоциация детских хирургов. Диагностика и лечение младенческих гемангиом: проект согласительного документа / Ю.А. Поляев, А.А. Мильников, И.А. Абушкин [и др.] // *Детская хирургия*. 2020. Т. 24, № 3. С. 142–156.
17. Berk D.R., Berk E.J., Bruckner A.L. A novel method for calculating the volume of hemangiomas // *Pediatric Dermatology*. 2011. Vol. 28, No. 4. P. 478–482. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01498.x.
18. Scoring the proliferative activity of haemangioma of infancy: the Haemangioma Activity Score (HAS)/S.R. Janmohamed, F.B. de Waard-van der Spek, G.C. Madern [et al.] // *Clinical and Experimental Dermatology*. 2011. Vol. 36, No. 7. P. 715–723. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2011.04080.x.
19. Measuring the severity of infantile hemangiomas: instrument development and reliability / A.N. Haggstrom, J.L. Beaumont, J.S. Lai [et al.] // *Archives of Dermatological Research*. 2012. Vol. 148, No. 2. P. 197–202. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.926.
20. Hemangioma Activity and Severity Index (HASI), an instrument for evaluating infantile hemangioma: development and preliminary validation / K. Semkova, J. Kazandjieva, M. Kadurina, N. Tsankov // *International Journal of Dermatology*. 2015. Vol. 54, No. 4. P. 94–98. DOI: 10.1111/ijd.12646.
21. Романов Д.В., Сафин Д.А. Использование оценочной шкалы для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами // *Детская хирургия*. 2020. Т. 24, № 3. С. 157–160.
22. Chitpiromsak K., Techasatian L., Jetsrisuparb C. Utility of the Infantile Hemangioma Referral Score (IHReS) as a decision-making tool for referral to treatment // *BMJ Paediatrics Open*. 2021. Vol. 5, No. 1. P. e001230. DOI: 10.1136/bmjpo-2021-001230.

О.Г. Малышев<sup>1,2</sup>, Д.Ю. Овсянников<sup>1,2</sup>, д-р мед. наук, профессор, Ш.А. Гитинов<sup>1,2</sup>, В.В. Горев<sup>2</sup>, канд. мед. наук, Е.В. Деева<sup>2</sup>, канд. мед. наук, М.А. Карпенко<sup>1</sup>, канд. мед. наук, Т.А. Крашила<sup>2</sup>, канд. мед. наук, А.А. Лицев<sup>2</sup>, А.Б. Малахов<sup>2,3</sup>, д-р мед. наук, профессор, Э.А. Нафанаилова<sup>2</sup>, Е.С. Петряйкина<sup>2</sup>, канд. мед. наук, Е.Е. Петряйкина<sup>4</sup>, д-р мед. наук, профессор, А.А. Пушков<sup>5</sup>, канд. мед. наук, К.В. Савостьянов<sup>5</sup>, д-р мед. наук, В.А. Стрельникова<sup>1,2</sup>, Т.А. Теновская<sup>2</sup>

## ГОСПИТАЛЬНАЯ ЧАСТОТА РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ, ПО ДАННЫМ МОРОЗОВСКОЙ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. МОСКВЫ

**Ключевые слова:** редкие заболевания легких, интерстициальные заболевания легких, первичная цилиарная дискинезия, тромбоэмболия легочной артерии, частота госпитализаций, эпидемиология, дети

**Keywords:** rare lung diseases, interstitial lung diseases, primary ciliary dyskinesia, pulmonary embolism frequency of hospitalizations, epidemiology, children

**Резюме.** Цель исследования – оценить госпитальную частоту отдельных редких заболеваний легких у детей в условиях крупного многопрофильного стационара. Материалы и методы. Проведен описательный ретроспективный анализ госпитализаций в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) Департамента здравоохранения Москвы за 2014–2025 гг.; отдельно проанализированы госпитализации в пульмонологическое отделение (ПО). В анализ были включены гиперсенситивный пневмонит, облитерирующий бронхолит (ОБ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), идиопатический гемосидероз легких, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ), организирующаяся пневмония, первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) и синдром «мозг – легкие – щитовидная железа». Показатели рассчитаны как доля первичных пациентов от госпитализаций; для МДГКБ дополнительно использована частота на 100 000 госпитализаций, для ПО – на 1000 госпитализаций. Результаты. За 2014–2025 гг. при общем числе госпитализаций в МДГКБ 1 158 761 выявлен 101 пациент с анализируемыми редкими нозологиями: 0,0087%, или 8,72 случая на 100 000 госпитализаций. Наибольшую долю составили НЭКГМ и ОБ – по 23 случая; далее следовали ПЦД и ТЭЛА – по 16 случаев. В ПО зарегистрировано 59 пациентов на 20 738 госпитализаций: 0,2845%, или 2,85 случая на 1000 госпитализаций. Заключение. Представленные данные характеризуют не истинную популяционную распространенность, а госпитальную встречаемость редких заболеваний легких. Их практическое значение состоит в оценке диагностической видимости редких нозологий и маршрутизации детей в крупном стационаре.

**Summary.** Objective. To assess the hospital-based frequency of selected rare lung diseases in children in a large multidisciplinary hospital. Materials and methods. A descriptive retrospective analysis of hospital admissions to Morozov Children's City Clinical Hospital Moscow of Department of Health in 2014–2025 and admissions to the pulmonology department. The analysis included hypersensitivity pneumonitis, bronchiolitis obliterans, pulmonary embolism, idiopathic pulmonary hemosiderosis, neuroendocrine cell hyperplasia of infancy, organizing pneumonia, primary ciliary dyskinesia and NKX2-1 syndrome. The indicators were calculated as percentage of primary patients of hospital admissions; rates per 100,000 admissions were additionally used for the entire hospital and rates per 1000 admissions for the pulmonology department. Results. Among 1,158,761 hospital admissions, 101 patients with analyzed rare nosologies were identified: 0,0087%, or 8,72 cases per 100,000 admissions. The largest groups were neuroendocrine cell hyperplasia of infancy and bronchiolitis obliterans (23 cases each), followed by primary ciliary dyskinesia and pulmonary embolism (16 cases each). In the pulmonology department, 59 patients were registered among 20,738 admissions: 0,2845%, or 2,85 cases per 1000 admissions. Conclusion. These data describe hospital-based detectability rather than true population prevalence. They are useful for assessing diagnostic visibility, patient routing and the role of a specialized pediatric pulmonology unit.

**Для цитирования:** Госпитальная частота редких заболеваний легких у детей, по данным Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы / О.Г. Малышев, Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов [и др.] // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 41–44.

**For citation:** Hospital incidence of rare lung diseases in children, according to the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow / O.G. Malyshev, D.Yu. Ovsyannikov, Sh.A. Gitinov [et al.] // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 41–44. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире известно порядка 8000 редких (орфанных) заболеваний, причем общее количество пациентов с редкими заболеваниями составляет 6–8% от всего населения [1]. Этиология более 80% редких болезней

связана с генетическими факторами. Как правило, данные заболевания манифестируют в грудном и раннем возрасте. На сайте Европейского респираторного общества ([europeanlung.org/en/information-hub/lung-conditions/rare-and-orphan-lung-disease](http://europeanlung.org/en/information-hub/lung-conditions/rare-and-orphan-lung-disease)) приводится принятый в Европей-

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

<sup>5</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва

ском союзе критерий отнесения заболевания к редкому (орфанному): оно должно встречаться в популяции с частотой <1 человека на каждые 2000 жителей. В большинстве стран распространенность орфанных заболеваний оценивается в пределах от 1 до 1,3 на 2000 человек [2]. В России понятие орфанных заболеваний было введено в Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в 2011 г., к ним отнесены заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 тыс. [3]. Редкие заболевания легких у детей редки и в общей структуре госпитализаций, однако именно с ними связана основная сложность диагностического поиска, длительность маршрута пациента и потребность в междисциплинарном подходе. Целью исследования явился внутрибольничный анализ частоты редких заболеваний легких, по данным Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ) за 12-летний период (2014–2025).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в формате ретроспективного описательного анализа. Источником данных служили сведения о количестве госпитализаций МДГКБ ДЗМ за 2014–2025 гг. и в пульмонологическое отделение (ПО). Для всего стационара общее количество госпитализаций за данный период составило 1 158 761; для ПО – 20 738 госпитализаций. В анализ были включены восемь заболеваний: гиперсенситивный пневмонит (ГП), облитерирующий бронхиолит (ОБ), тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), идиопатический гемосидероз легких (ИГЛ), нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ), организирующаяся пневмония (ОП), первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) и синдром «мозг – легкие – цитовидная железа» (СМЛЩЖ). Показатели представлены как госпитальная частота: доля первичных больных от всех госпитализаций, число первичных случаев на 100 000 госпитализаций МДГКБ и число случаев на 1000 госпитализаций в ПО.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За анализируемый период в МДГКБ ДЗМ зарегистрирован 101 пациент с выбранными редкими заболеваниями лег-

ких, что соответствует 0,0087% от всех госпитализаций, или 8,72 случая на 100 000 госпитализаций. Наибольшую госпитальную частоту имели НЭКГМ и ОБ: по 23 случая, или по 1,99 случая на 100 000 госпитализаций. Вторую позицию разделили ПЦД и ТЭЛА – по 16 случаев, или по 1,38 случая на 100 000 госпитализаций. ОП была диагностирована у 10 пациентов, ИГЛ – у 5, ГП и СМЛЩЖ – по 4 случая. В ПО концентрация пациентов была ожидаемо выше: 59 на 20 738 госпитализаций, что соответствует 0,2845%, или 2,85 случая на 1000 госпитализаций. Однако распределение внутри ПО оказалось не простым уменьшенным отражением всей МДГКБ. В ПО госпитализировались все пациенты с НЭКГМ (n = 23), ПЦД (n = 16), ИГЛ (n = 5), 14 пациентов с ОБ, 1 пациент с ТЭЛА. Пациенты с ГП, ОП и СМЛЩЖ проходили по более сложному мультидисциплинарному маршруту, госпитализируясь в другие отделения. Госпитальная частота анализируемых редких заболеваний легких представлена в таблице.

При анализе распределения госпитализаций пациентов с различными заболеваниями в течение лет наблюдений обращала на себя внимание выраженная неравномерность. Так, НЭКГМ, ПЦД, ОБ, ОП и ТЭЛА формируют ядро частых заболеваний среди редких нозологий. Особого внимания заслуживает НЭКГМ. В течение 2014–2020 гг. заболевание фактически не регистрировалось. С 2021 г. начинается последовательный рост числа первичных госпитализаций: 2021 г. – 1 пациент, 2022 г. – 2, 2023 г. – 4, 2024 г. – 8, 2025 г. – 8, что составило всего 23 первичных пациента. Такой профиль вряд ли следует трактовать как истинный эпидемиологический всплеск. Гораздо вероятнее, что он отражает накопление знаний и повышение осведомленности среди врачей о НЭКГМ: использование шкалы клинической диагностики, накопление данных о КТ-семиотике заболевания и, хочется надеяться, начало формирования клинической настороженности в отношении таких пациентов [4, 5].

ПЦД демонстрирует иной паттерн распределения. Все 16 наблюдений прошли через ПО, однако годовая динамика оставалась неоднородной: 2014–2018 гг. – 0 пациентов, 2019 г. – 2, 2020 г. – 1, 2021 г. – 1, 2022 г. – 5, 2023 г. – 1, 2024 г. – 4, 2025 г. – 2. Отсутствие зарегистрированных случаев в отдельные годы не следует отождествлять с отсутствием заболева-

Госпитальная частота анализируемых редких заболеваний легких

Нозология	МДГКБ, n (%)	На 100 000 госпитализаций МДГКБ	ПО, n (%)	На 1000 госпитализаций ПО
НЭКГМ	23 (0,0020)	1,99	23 (0,1109)	1,11
ОБ	23 (0,0020)	1,99	14 (0,0675)	0,68
ПЦД	16 (0,0014)	1,38	16 (0,0772)	0,77
ТЭЛА	16 (0,0014)	1,38	1 (0,0048)	0,05
ОП	10 (0,0009)	0,86	0 (0,0000)	0,00
ИГЛ	5 (0,0004)	0,43	5 (0,0241)	0,24
ГП	4 (0,0003)	0,35	0 (0,0000)	0,00
СМЛЩЖ	4 (0,0003)	0,35	0 (0,0000)	0,00

ния в популяции: для ПЦД характерно отсроченное установление диагноза. К сожалению, единого «золотого» стандарта диагностики ПЦД не существует, поэтому требуется не один «решающий» тест, а целый комплекс клинических, лабораторно-инструментальных и генетических данных [6].

ОБ занимает в стационарной структуре такую же абсолютную позицию, как НЭКГМ, но распределение пациентов с ОБ по годам другое. В МДГКБ годовое распределение ОБ было следующим: 2014 г. – 2 пациента, 2015 г. – 1, 2016 г. – 0, 2017 г. – 1, 2018 г. – 1, 2019 г. – 2, 2020 г. – 0, 2021 г. – 1, 2022 г. – 3, 2023 г. – 6, 2024 г. – 4, 2025 г. – 2. В ПО за доступный период для анализа зарегистрировано 14 пациентов: 2017 г. – 1, 2018 г. – 1, 2019 г. – 2, 2020 г. – 0, 2021 г. – 1, 2022 г. – 3, 2023 г. – 4, 2024 г. – 2, 2025 г. – 0 пациентов. Госпитализация пациентов с ОБ не только в ПО, но и в другие отделения больницы отражает полиэтиологичность заболевания. ОБ может быть не только постинфекционным, но и развиваться как осложнение аспирации, трансплантации костного мозга (гемопоэтических стволовых клеток), токсического эпидермального некролиза (синдрома Стивенса – Джонсона) [7, 8]. ОП, диагностированная у 10 детей, также является мультидисциплинарной нозологией: она может возникать после инфекций, при ревматологических и онкологических заболеваниях, на фоне применения лекарственных препаратов, после трансплантации [9].

В отличие от взрослых ТЭЛА в педиатрической популяции, как показывают результаты проведенного исследования, является редким заболеванием, так же, как и ОБ, ОП, выходящим за рамки одной специальности. Она может быть связана с катетерами, сепсисом, онкологическими заболеваниями, хирургическими вмешательствами, иммобилизацией, тромбофилией, тяжелыми инфекциями. Из 16 наблюдавшихся пациентов с ТЭЛА только один был госпитализирован в ПО. Эти данные подтверждают, что ТЭЛА у детей – сосудистое осложнение при наличии вышеперечисленных факторов риска, которое, несмотря на свою редкость, обязательно должно быть включено в дифференциально-диагностический ряд при гипоксемии, боли в грудной клетке, кровохаркании и необъяснимой дыхательной недостаточности [10, 11].

ИГЛ, несмотря на малое абсолютное число, имеет высокую клиническую значимость. Все пятеро пациентов с данным, остающимся во многом загадочным заболеванием, из которых три ребенка погибли, госпитализировались в ПО. У них сочетание анемии, изменений при рентгенологических исследованиях, эпизодов кровохаркания либо скрытого диффузного альвеолярного кровотечения потребовало проведения специализированной диагностики (бронхоскопии с выявлением гемосидерофагов в бронхоальвеолярном лаваже), исключения альтернативных в том числе ревматологических, гематологических заболеваний [12–14]. Представленные в таблице сведения о частоте пациентов с ИГЛ и ГП в структуре госпитализированных пациентов могут дополнять сведения об эпидемиологии данных редких легочных заболеваний. Много лет в публикациях, посвященных ИГЛ, приводится частота о заболе-

ваемости ИГЛ в пределах 0,24–1,23 на 1 млн детей в год, полученные в Швеции и Японии еще в 1950–1990-е гг. [15, 16]. А в отношении ГП имеются данные о заболеваемости в Дании 2 человека в год и 4 из 1 000 000 детей [17].

По данным клиники пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (ныне НИКИ им. акад. Ю.Е. Вельтищева), на долю редких заболеваний легких приходится до 2–3% от общего числа госпитализированных больных с хронической бронхолегочной патологией [18]. Наши данные о частоте редких легочных заболеваний у госпитализированных детей в ПО городского многопрофильного стационара (в целом данные больные составили 0,2845%) ниже, что может быть связано с госпитализацией большего числа пациентов, включая больных с острыми заболеваниями. Кроме того, в последние годы перечень нозологических форм, относящихся к редким заболеваниям легких, пополнился такими заболеваниями/синдромами, как НЭКГМ, ОП, СМЛЩЖ, описанными первоначально как единичные клинические наблюдения, а впоследствии и как серии наблюдений [9, 19–22]. Важно отметить, что среди проанализированных редких заболеваний легких большая часть приходится на интерстициальные (диффузные паренхиматозные) заболевания легких, выявляемость которых в последние годы улучшилась, благодаря внедрению этапного алгоритма диагностики [23].

Работа имеет ограничения, характерные для любой односторонней внутригоспитальной статистической оценки. Во-первых, оценка произведена по количеству госпитализаций пациентов, в том числе из других регионов страны, в столичный многопрофильный стационар, а не по числу всего детского населения, поэтому полученные значения нельзя интерпретировать как популяционную распространенность или заболеваемость, перенося полученные данные на население города или страны. Во-вторых, данные чувствительны к маршрутизации пациентов. В-третьих, временные тренды отражают не только истинное изменение частоты болезней, но и рост доступности КТ органов грудной клетки, генетической диагностики, осведомленности врачей, описание новых заболеваний и диагностику их первых случаев в нашей стране.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование следует рассматривать не как попытку вычислить истинную распространенность редких заболеваний среди детей, а как способ оценить «диагностический след» заболевания в крупной клинической системе. Такой подход показывает не только частоту установления диагноза, но и возможности стационара, его отдельных отделений в рамках мультидисциплинарного командного подхода во взаимодействии с другими учреждениями распознавать редкие заболевания легких за пределами узнаваемых, более частых заболеваний, таких как пневмония, бронхит, острый бронхолит или бронхиальная астма. За 12 лет наблюдения частота пациентов с анализируемыми редкими заболеваниями легких составила 0,0087% от всех госпитализирован-

ных в МДГКБ ДЗМ и 0,2845% от всех госпитализированных в ПО данного стационара. В абсолютных числах лидировали НЭКГМ и ОБ; в ПО наиболее значимыми были НЭКГМ, ПЦД, ОБ и ИГЛ. Вывод из этих данных должен быть осторожным: редкие заболевания не становятся частыми, но становятся лучше распознаваемыми там, где существует готовность думать за пределами распространенных нозологических форм. Внутрибольничная частота редких пульмонологических болезней – это не только статистика, но и индикатор зрелости диагностической системы. ■

### Литература

- Vickers P.J. Challenges and opportunities in the treatment of rare diseases // *Drug Discovery World*. 2013. Vol. 14, No. 2. P. 9–14.
- Распространенность и вопросы диагностики редких (орфанных) заболеваний среди детского населения Российской Федерации / Т.П. Васильева, Р.А. Зинченко, И.А. Комаров [и др.] // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020. Т. 99, № 4. С. 229–237. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-4-229-237.
- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 01.04.2020). URL: <http://docs.cntd.ru/document/902312609>.
- Шкала клинической диагностики нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев: информативность и дифференциально-диагностическое значение / М.А. Карпенко, Д.Ю. Овсянников, М.А. Жесткова [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022. Т. 101, № 1. С. 115–121.
- Компьютерно-томографическая семиотика нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев: клинико-рентгенологические сопоставления / М.А. Карпенко, С.В. Епифанова, Д.Ю. Овсянников [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2022. Т. 101, № 4. С. 37–42.
- Первичная цилиарная дискинезия у детей: клиническая, лабораторно-инструментальная и генетическая характеристика / В.А. Стрельникова, Д.Ю. Овсянников, А.А. Пушков [и др.] // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024. № 3. С. 280–288. DOI: 10.26442/26586630.2024.3.202914.
- Облитерирующий бронхолит у детей: эпидемиология, этиологическая структура, клиническая и компьютерно-томографическая семиотика, функциональная характеристика, терапия / Д.Ю. Овсянников, Ш.А. Гитинов, А.Г. Цварава [и др.] // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2025. Т. 104, № 2. С. 68–81. DOI: 10.24110/0031-403X-2025-104-2-68-81.
- Облитерирующий бронхолит – летальное осложнение синдрома Стивенса – Джонсона / токсического эпидермального некролиза у подростка с эпилепсией, получавшего терапию ламотриджином и нестероидными противовоспалительными препаратами: клинико-морфологические сопоставления / Д.Ю. Овсянников, И.А. Быков, Ш.А. Гитинов [и др.] // *Российский аллергологический журнал*. 2025. Т. 22, № 3. С. 335–349. DOI: 10.36691/RJA17043.
- Организуемая пневмония у детей: эпидемиология, этиологическая структура, клиническая и компьютерно-томографическая семиотика, коморбидность и терапия / Е.С. Петрайкина, Н.И. Колганова, Д.Ю. Овсянников [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2023. Т. 102, № 5. С. 26–37. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-26-37.
- Zaidi A.U., Hutchins K.K., Rajpurkar M. Pulmonary Embolism in Children // *Frontiers in Pediatrics*. 2017. No. 5. P. 170. DOI: 10.3389/fped.2017.00170.
- Кашель у детей: от этиологии к терапии / О.Г. Малышев, Д.Ю. Овсянников, Э.И. Аюшин [и др.] // *Клинический разбор в общей медицине*. 2026. Т. 7, № 1. С. 87–94. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00760.
- Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза легких в детском возрасте / А.Э. Хургаева, Т.А. Гутырчик, П.В. Бережанский [и др.] // *Доктор.Ру*. 2025. Т. 24, № 7. С. 101–106. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-7-101-106.
- Клиническое наблюдение идиопатического легочного гемосидероза у ребенка раннего возраста: трудности диагностики и терапии / О.Г. Малышев, Ш.А. Гитинов, А.Е. Анджель [и др.] // *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2025. Т. 3, № 4. С. 43–53. DOI: 10.66825/2949-4664-apps-3-4-43-53.
- Современные представления об идиопатическом гемосидерозе легких у детей / Д.Ю. Овсянников, О.Г. Малышев, А.А. Кузнецова, С.И. Петрова // *Респираторная медицина*. 2026. Т. 2, № 1. С. 54–59. DOI: 10.17116/respm2026201154.
- Kjellman B., Elinder G., Garwicz S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Swedish children // *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1984. No. 73. P. 584–588. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1984.tb09978.x.
- Idiopathic pulmonary haemosiderosis in Japan: 39 possible cases from a survey questionnaire / S. Ohga, K. Takahashi, S. Kato [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. 1995. No. 154. P. 994–995. DOI: 10.1007/BF01958645.
- Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis / F. Buchvald, B.L. Petersen, K. Damgaard [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. 2011. Vol. 46, No. 11. P. 1098–1107. DOI: 10.1002/ppul.21479.
- Редкие заболевания легких у детей – актуальная проблема современной пульмонологии / Ю.Л. Мизерницкий, Н.Н. Розина, Л.В. Соколова [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012. Т. 4, № 1. С. 44–49.
- Редкое интерстициальное заболевание легких – нейроэндокринная гиперплазия младенцев / Д.Ю. Овсянников, М.А. Беляшова, Н.О. Зайцева [и др.] // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2013. Т. 92, № 3. С. 32–37.
- Облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией у детей / Д. Овсянников, Ш. Гитинов, М. Беляшова [и др.] // *Врач*. 2015. № 9. С. 2–7.
- Беляшова М.А., Овсянников Д.Ю. Синдром мозг – легкие – щитовидная железа // *Педиатрическая фармакология*. 2014. Т. 11, № 6. С. 56–61. DOI: 10.15690/pf.v11i6.1216.
- NKX2-1-обусловленноерасстройство – синдром «мозг – легкие – щитовидная железа»: результаты многоцентрового исследования / В.А. Стрельникова, Д.Ю. Овсянников, О.Б. Кондакова [и др.] // *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2024. Т. 5, № 1. С. 14–28. DOI: 10.46563/2686-8997-2024-5-1-14-28.
- Интерстициальные заболевания легких у детей: современная классификация, алгоритм диагностики, общие подходы к терапии / М.А. Жесткова, Д.Ю. Овсянников, В.А. Стрельникова [и др.] // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2023. Т. 102, № 5. С. 103–115. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-103-115.

А.А. Юсуфов<sup>1,2,3,4</sup>, д-р мед. наук, М.И. Медведева<sup>3</sup>, Н.В. Цветкова<sup>1,4</sup>, канд. мед. наук,  
А.Н. Казаков<sup>1,2,3</sup>, канд. мед. наук, Е.А. Вересова<sup>2,3</sup>

## РОЛЬ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩЕГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С БЕССИМПТОМНОЙ ХОЛЕДОХОЭКТАЗИЕЙ

**Ключевые слова:** холедохоэктазия, общий желчный проток, дети, ультразвуковое исследование

**Keywords:** choledochal ectasia, common bile duct, children, ultrasonography

**Резюме.** На фоне широкого внедрения высокоразрешающего УЗИ увеличилась частота случайного выявления идиопатической бессимптомной холедохоэктазии (ХЭ) у детей, что требует изучения ее течения и оптимизации тактики ведения. Целью комбинированного (проспективно-ретроспективного) исследования (2016–2025) было изучение естественного течения изолированной ХЭ и анализ исходов при ее сочетании с другой патологией органов брюшной полости. Из 11 725 обследованных детей у 175 (1,5%) диагностирована ХЭ (диаметр ОЖП >95 перцентил). Пациенты разделены на две группы: I – 125 детей с изолированной бессимптомной ХЭ; II – 50 детей с ХЭ на фоне патологии ЖКТ и панкреато-билиарной системы (гастрит, дуоденит и др.). В I группе 67 пациентов наблюдались без лечения (медиана 24 мес.): нормализация отмечена у 67,2%, стабилизация – у 31,3%, прогрессирование – у 1,5%. Во II группе на фоне терапии основного заболевания с добавлением желчегонного препарата положительный результат достигнут у 80% пациентов, стабилизация – у 20%. Таким образом, изолированная бессимптомная ХЭ имеет высокую вероятность спонтанного разрешения и не требует активного лечения, тогда как при сочетании с патологией ЖКТ и панкреато-билиарной системы целесообразно назначение комплексной терапии, включающей желчегонные средства.

**Summary.** Amid the widespread adoption of high-resolution ultrasonography (US), the frequency of incidentally detected asymptomatic choledochal ectasia (CE) in children has increased, necessitating studies on its course and optimization of management strategies. The aim of this combined (prospective-retrospective) study (2016–2025) was to investigate the natural course of isolated CE and analyze outcomes when combined with other abdominal pathologies. Among 11,725 examined children, CE (common bile duct [CBD] diameter >95th percentile) was diagnosed in 175 (1,5%). Patients were divided into two groups: Group I – 125 children with isolated asymptomatic CE; Group II – 50 children with CE against a background of gastrointestinal (GI) and pancreatobiliary pathology (gastritis, duodenitis, etc.). In Group I, 67 patients were monitored without treatment (median 24 months): normalization in 67,2%, stabilization in 31,3%, progression in 1,5%. In Group II, against therapy for the primary condition with added choleretic agents, a positive outcome was achieved in 80% of patients, with stabilization in 20%. Thus, isolated asymptomatic CE has a high likelihood of spontaneous resolution and does not require active treatment, whereas in combination with GI and pancreatobiliary pathology, comprehensive therapy including choleretics is advisable.

**Для цитирования:** Роль высокоразрешающего ультразвукового исследования в дифференцированной тактике ведения детей с бессимптомной холедохоэктазией / А.А. Юсуфов, М.И. Медведева, Н.В. Цветкова [и др.] // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 45–50.

**For citation:** The role of high-resolution ultrasound in the differentiated management of children with asymptomatic choledochoectasia / A.A. Yusufov, M.I. Medvedeva, N.V. Tsvetkova [et al.] // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 45–50. (In Russ.)

### ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение высокоразрешающего ультразвукового исследования (УЗИ) в рутинную педиатрическую практику привело к значительному росту частоты случайного выявления дилатации внепеченочных желчных протоков у детей [1–3]. Как показывают современные данные, в большинстве случаев (до 73,3%) такая находка не сопровождается симптомами или явными структурными аномалиями и имеет идиопатический характер [2, 3]. Однако согласно современным представлениям патологическое расширение билиарного тракта (холедохоэктазия, ХЭ) может также являться проявлением серьезной патологии: врожденных аномалий (кистозное расширение желчных протоков, аномальное панкреатикобилиарное соустье) или вторичной обструкции (холедохолитиаз, компрессия извне опухоли, кистой, хронический панкреатит) [4–12].

Особую диагностическую сложность в педиатрической практике представляет дифференциация между до-

брокачественной идиопатической ХЭ и врожденной веретенной кистой холедоха (тип 1F) [6, 7]. Их эхографическая картина может быть идентичной, в то время как тактика ведения противоположна: киста требует хирургической коррекции в связи с риском холангита, панкреатита и малигнизации [6–9], тогда как идиопатическая ХЭ, как демонстрируют последние исследования, часто имеет благоприятный исход и высокую (до 71,1%) частоту спонтанного разрешения [3]. Ключевой проблемой в изучении естественного течения идиопатической ХЭ является отсутствие единого подхода к определению как самой дилатации, так и критериев ее разрешения. Несмотря на использование в клинической практике возрастных порогов (например, <2 мм у младенцев, <4 мм у детей, <7 мм у подростков) [2, 3], вопрос о нормальных значениях у детей остается дискуссионным, что связано с нечеткостью возрастных критериев, а также влиянием различных факторов, таких как предшествующая холецистэктомия, ме-

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская областная клиническая больница», г. Тверь

<sup>3</sup> ООО Центр здоровья «Детство», г. Тверь

<sup>4</sup> Университетская клиника ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

дикаментозное лечение, которые могут влиять на результат измерения [3, 13, 14]. Универсальный подход, при котором разрешение ХЭ определяется как возврат диаметра ОЖП к фиксированным верхним границам нормы, не учитывает физиологические возрастные вариации и индивидуальные антропометрические особенности ребенка [1–3, 14]. Более того, данные последних исследований указывают на конкретные точки снижения вероятности разрешения (например, при диаметре >3,24 мм в общей группе и >2,51 мм у младенцев), что подчеркивает необходимость уточнения нормативов [3]. В настоящем исследовании для верификации ХЭ и оценки ее динамики мы использовали более строгий и физиологически обоснованный критерий – превышение диаметра ОЖП >95-го перцентиля для соответствующего возраста согласно детализированным ультразвуковым нормативам, разработанным для педиатрической популяции [15]. Этот подход позволяет более точно идентифицировать истинную патологическую дилатацию, минимизировать влияние методологических разночтений и объективнее оценивать результаты наблюдения.

В настоящее время отсутствуют единые международные рекомендации по тактике ведения детей с идиопатической бессимптомной холедохэктазией, что приводит к значительной вариабельности в клинической практике [2, 3, 12]. Трудности дифференциальной диагностики с врожденными кистозными мальформациями холедоха (в частности, с веретенновидными кистами типа 1F по Todani) усугубляют эту ситуацию [6, 7, 10]. В результате пациенты могут получать разнонаправленные клинические решения: от неоправданно активного хирургического вмешательства при доброкачественной дилатации до опасной отсрочки необходимого оперативного лечения при истинных кистозных формах.

Дискуссионным остается вопрос о целесообразности и эффективности консервативной терапии, в частности применения желчегонных препаратов в различных клинических контекстах выявления ХЭ.

Таким образом, определение естественного течения изолированной ХЭ, оценка ее динамики на фоне коморбидной патологии ЖКТ и разработка дифференцированного подхода к ведению на основе данных УЗИ представляют собой актуальные и практически значимые задачи современной педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и абдоминальной хирургии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** на основе данных высоко разрешающего УЗИ изучить естественное течение изолированной бессимптомной холедохэктазии у детей и оценить ее динамику при наличии коморбидной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и панкреато-билиарной системы для определения дифференцированной тактики ведения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### • Дизайн исследования и популяция

Проведено комбинированное (проспективно-ретроспективное) когортное исследование. В исследование были включены данные 11 725 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, проходивших плановое ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в период с января 2016 г. по март 2025 г. на базе ГБУЗ «Детская областная клиническая больница» и детской клиники «Центр здоровья «Детство» (г. Тверь). Проспективный компонент исследования заключался в активном динамическом наблюдении за пациентами с выявлен-

ной патологией, ретроспективный – в анализе архивных ультразвуковых и клинических данных.

### • Критерии включения:

- возраст от 0 до 18 лет;
- случайное выявление расширения общего желчного протока (ОЖП) при УЗИ, определяемое как превышение его внутреннего диаметра выше 95-го перцентиля для соответствующего возраста согласно утвержденным нормативным значениям [15]. Данный перцентильный подход был выбран для минимизации гипердиагностики, связанной с использованием фиксированных возрастных порогов и более точного отграничения физиологических вариантов от патологии [3].

### • Критерии исключения:

- наличие врожденных аномалий развития билиарного тракта (кисты холедоха, панкреатикобилиарные мальформации, атрезии), верифицированных по данным УЗИ, МР-холангиопанкреатографии (МРХПГ) или интраоперационно;
- расширение внутрипеченочных желчных протоков;
- состояние после оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатобилиарной зоны;
- наличие механической обструкции желчных путей на момент первичного обследования (конкременты, гельминты и др.).

- **Формирование групп.** Из 11 725 обследованных пациентов расширение внепеченочных желчных протоков выявлено у 202 (1,72%). После детальной верификации исключены 27 пациентов со структурными или обструктивными причинами дилатации (кисты холедоха – 20, синдром сгущения желчи с обструкцией общего желчного протока – 2, обструкция глистной инвазией – 2, холедохолитиаз – 3). В дальнейший анализ включены 175 пациентов с необструктивной (идиопатической) ХЭ, которые были разделены на две группы на основании клинико-anamnestических данных (рис. 1).

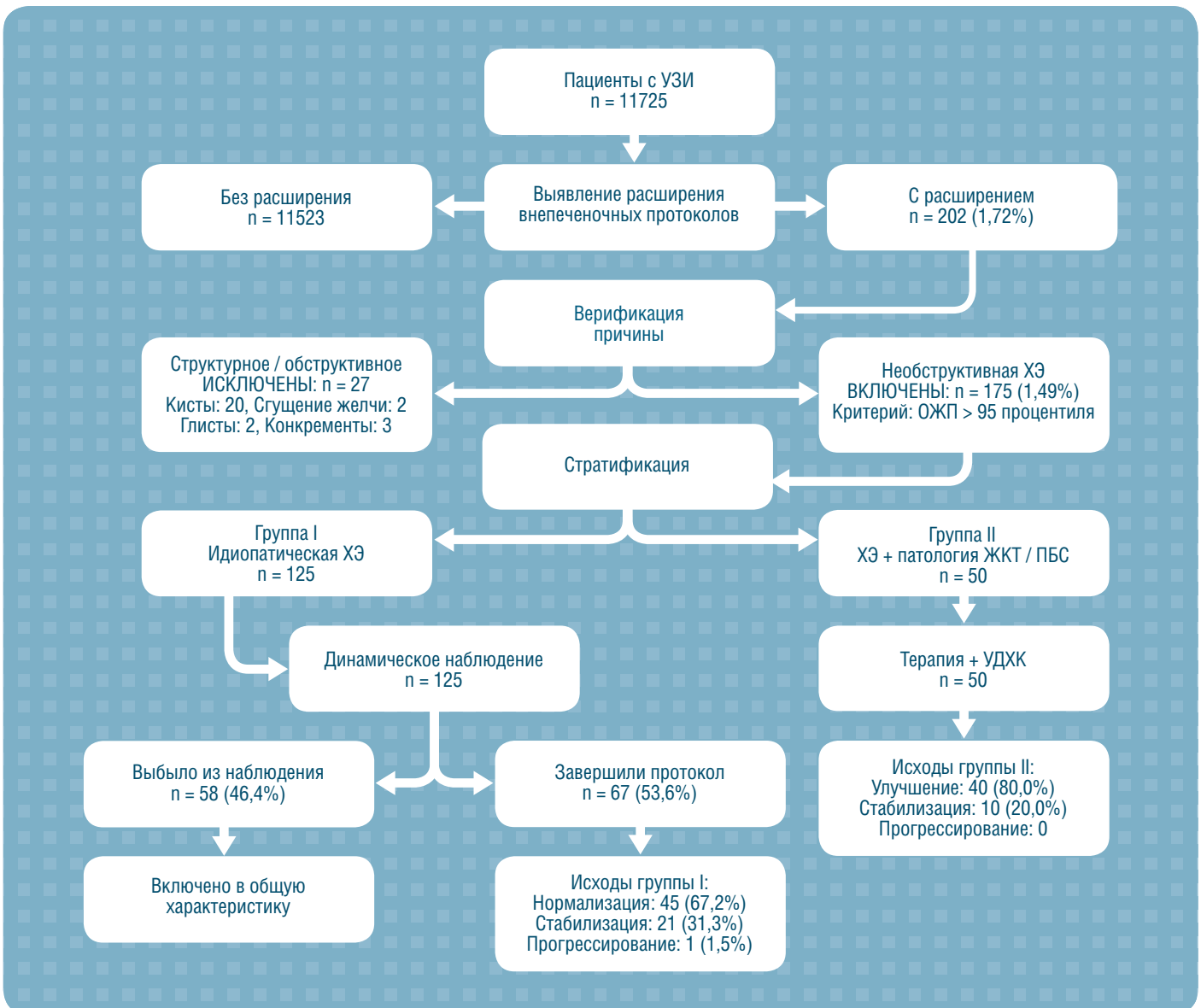
**Группа I (n = 125): Идиопатическая бессимптомная ХЭ.** Характеризовалась полным отсутствием абдоминальных симптомов, связанных с билиарным трактом, и клинически значимой сопутствующей патологии ЖКТ. У всех пациентов были нормальные биохимические показатели функции печени и поджелудочной железы (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, общий и прямой билирубин, амилаза).

**Группа II (n = 50): ХЭ на фоне коморбидной патологии органов ЖКТ и панкреато-билиарной системы.** Расширение ОЖП выявлено у детей с установленными диагнозами: хронический гастрит/гастродуоденит (n = 35), реактивные изменения поджелудочной железы (n = 22), билиарный сладж (n = 7), неспецифическая мезентериальная лимфаденопатия (n = 15). У части пациентов диагнозы сочетались.

Важно отметить, что разделение пациентов на группы I и II проводилось не для сравнительного анализа эффективности различных лечебных подходов, а для изучения двух различных клинико-патогенетических сценариев: естественного течения изолированной идиопатической ХЭ и динамики ХЭ, ассоциированной с коморбидной патологией ЖКТ. Соответственно, тактика ведения в каждой группе определялась ее клиническим контекстом и не подлежала прямому сравнению.

### • Протоколы наблюдения и лечения

**Группа I (наблюдение):** из 125 пациентов родители 58 детей отказались от дальнейшего наблюдения, 67 детей завершили полный протокол проспективного динамического наблюдения с проведением трех



**Рис. 1.** Блок-схема включения пациентов и дизайна исследования

Примечание: ХЭ – холедохозктазия; ОЖП – общий желчный проток. Критерии ХЭ: диаметр ОЖП > 95-го перцентиля для возраста согласно нормативам [15]. Схема иллюстрирует поток пациентов от первичного скрининга до формирования групп наблюдения и их исходов.

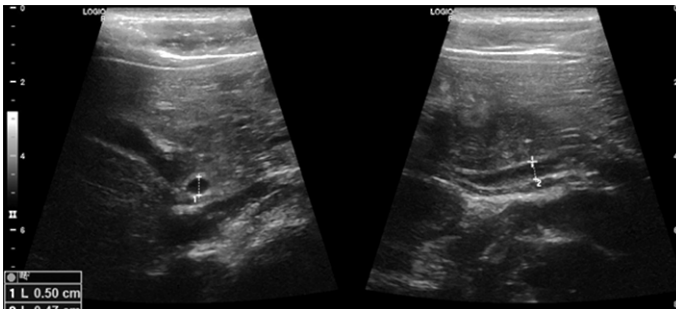
и более контрольных УЗИ (медиана наблюдения 24 месяца). Специфическая терапия, направленная на коррекцию ХЭ, не назначалась. Контрольные УЗИ проводились через 3, 6, 12 месяцев, а затем каждые 6–12 месяцев. Критерием разрешения ХЭ считалось устойчивое снижение диаметра ОЖП ниже 95-го перцентиля для возраста [15].

**Группа II (комплексная терапия):** все 50 пациентов получали лечение основного заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями. В стандартный курс терапии, по решению лечащего врача, дополнительно был включен препарат урсодезокси-холоевой кислоты (например, урсофальк или аналог) в возрастной дозировке курсом 4–6 недель. Применение УДХК рассматривалось нами в качестве маркера терапии ХЭ, ассоциированной с патологией ЖКТ. Контроль эффективности (клиническая симптоматика, УЗИ) проводился через 3–6 месяцев после завершения курса лечения.

**• Методы исследования и статистический анализ**

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппаратах экспертного класса Aplio 500 (Toshiba, Япония) и Logiq F6 (GE Healthcare, США). Использовались линейные датчики высокой частоты (5–14 МГц) и конвексный датчик (3–5 МГц). Исследование проводилось утром (натощак), у детей младшего возраста после 4-часового голодания и непосредственно перед кормлением у детей грудного возраста. Применялись стандартные ультразвуковые доступы: эпигастральный (для визуализации панкреатического отдела холедоха) и субкостальный (для трассировки протока вдоль печеночно-двенадцатиперстной связки). Измерение внутреннего диаметра ОЖП проводилось в его дистальном отделе с использованием встроенного электронного калипера (рис. 2).

Методика измерений (выбор плоскости среза, точка измерения) строго соответствовала принципам, изложенным в работе А.А. Юсуфова, для обеспечения воспроизводимости и сопоставимости данных [15].



**Рис. 2.** Эхограмма. Поперечное и косо-поперечное сканирование вдоль реберной дуги. Калиперами указан общий желчный проток

- **Статистическая обработка.** Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 26,0 (IBM Corp., США). Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ) или медианы и межквартильного размаха [Q1–Q3]. Качественные переменные описаны в виде абсолютных значений и процентов (n, %). Для сравнения групп использовались параметрические и непараметрические критерии в зависимости от типа данных. Статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### 1. Общая характеристика когорты

Распределение 175 пациентов с ХЭ по возрастным группам и параметры диаметра ОЖП представлены в таблице 1. Достоверных различий в исходном диаметре ОЖП между группами I и II не выявлено ( $p > 0,05$ ).

### 2. Исходы в группе идиопатической бессимптомной ХЭ (группа I, n = 67)

Результаты проспективного динамического наблюдения в течение медианы 24 месяца за 67 пациентами, не получавшими специфического лечения, представлены в таблице 2.

**Таблица 1.** Статистические параметры диаметра общего желчного протока у пациентов с холедохэктазией (n = 175)

Возрастная группа	Группа I (n = 125) $M \pm \sigma$ (мм)	Группа II (n = 50) $M \pm \sigma$ (мм)	Общая когорта (n = 175) $M \pm \sigma$ (мм)
0–1 год	3,85 ± 0,93	2,70 ± 0,38	3,48 ± 1,05*
1–3 года	4,25 ± 0,83	3,35 ± 0,45	3,97 ± 0,87*
4–7 лет	4,70 ± 0,90	3,65 ± 0,60	4,35 ± 0,92*
8–12 лет	5,50 ± 0,60	4,10 ± 0,75	5,00 ± 0,83*
13–18 лет	6,65 ± 0,93	4,45 ± 0,70	5,91 ± 1,30*

\* Значения для общей когорты представлены как среднее для всей группы.

**Таблица 2.** Исходы динамического наблюдения у пациентов с изолированной бессимптомной ХЭ (n = 67)

Исход	Количество пациентов, n	%
Нормализация	45	67,2
Стабилизация	21	31,3
Прогрессирование	1	1,5

**Таблица 3.** Исходы у пациентов с ХЭ на фоне патологии ЖКТ после комплексной терапии (n = 50)

Исход терапии	Количество пациентов, n	%
Положительный результат*	40	80,0
Стабилизация	10	20,0
Прогрессирование	0	0

\*Примечание: под положительным результатом понималась полная нормализация или значительное (более 50%) уменьшение диаметра ОЖП на фоне улучшения клинической картины основного заболевания.

Большинство пациентов (67,2%) имели благоприятный исход с полной нормализацией диаметра ОЖП.

### 3. Исходы в группе ХЭ на фоне патологии ЖКТ (группа II, n = 50)

Результаты комплексного лечения, включавшего терапию основного заболевания и курсовой прием урсодезоксихолевой кислоты, представлены в таблице 3. Положительный результат, определяемый как нормализация или значительное уменьшение диаметра ОЖП на фоне купирования симптомов, был достигнут у подавляющего большинства пациентов (80,0%).

### 4. Сравнительный анализ групп наблюдения

Сравнительная характеристика групп по ключевым параметрам (табл. 4) представлена для описания различий между двумя изученными клиническими сценариями, а не для оценки относительной эффективности тактик наблюдения и лечения.

Средний исходный диаметр ОЖП в группе I был выше, чем в группе II, однако это различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,08$ ). Время до наступления положительного исхода было достоверно короче в группе II ( $p = 0,02$ ). Период проспективного наблюдения в группе I (медиана 720 дней) был значимо длиннее, чем в группе II (медиана 180 дней;  $p < 0,001$ ). Частота положительного исхода (нормализация/улучшение) была выше в группе II (80,0% против 67,2%), однако это различие также не было статистически значимым ( $p = 0,15$ ).

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика групп по исходным параметрам и динамике наблюдения

Параметр	Группа I (n = 67)	Группа II (n = 50)	p-value
Исходный диаметр ОЖП, мм	4,85 ± 1,15	3,65 ± 0,85	0,08
Время до улучшения, дни*	180 [90–360]	90 [60–150]	0,02
Период наблюдения, дни	720 [360–1080]	180 [120–270]	<0,001
Частота положительного исхода, %	67,2% (45/67)	80,0% (40/50)	0,15

\* Данные представлены как  $M \pm \sigma$  или Me [Q1–Q3]; сравнение проведено с помощью t-критерия/критерия Манна – Уитни;  $p < 0,05$  считалось значимым.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует принципиально различное течение, прогноз и выбор оптимальной тактики ведения случайно выявленной холедохозктазии (ХЭ) у детей, что диктует необходимость дифференцированного подхода на основании клинического контекста. Следует подчеркнуть, что группы I и II представляют принципиально разные клинические ситуации, и прямое сравнение «эффективности» тактик ведения между ними было бы методологически некорректным. Однако сопоставление их характеристик позволяет выявить ключевые особенности, важные для дифференциальной диагностики и стратификации пациентов и, как следствие, для обоснования дифференцированного подхода к ведению, основанного на данных УЗИ и клинической картине.

**1. Естественное течение идиопатической бессимптомной ХЭ:** подтверждение доброкачественности и обоснованность выжидательной тактики. Высокий показатель спонтанной нормализации (67,2%) в нашей когорте пациентов с изолированной бессимптомной ХЭ, находившихся под динамическим наблюдением, убедительно подтверждает преимущественно доброкачественный характер этого состояния. Эти данные находятся в русле результатов крупных международных исследований. Так, Linetal. наблюдали разрешение дилатации у 87% новорожденных [2], а Suetal. в 10-летнем ретроспективном исследовании – у 71,1% детей различных возрастных групп [3]. Несколько более низкий показатель в нашей работе может объясняться двумя ключевыми методологическими факторами: во-первых, включением детей всех возрастов, в то время как работа Linetal. фокусировалась на неонатальном периоде, для которого характерна наибольшая частота спонтанного разрешения; во-вторых, применением в нашем исследовании более строгих диагностических критериев (превышение >95-го перцентиля), что минимизировало гипердиагностику за счет исключения пограничных, физиологических вариантов ширины протока [15]. Крайне низкая частота прогрессирования дилатации (1,5%) в нашей группе наблюдения дополнительно подтверждает необходимость активной выжидательной тактики. Это согласуется с консенсусным мнением, отраженным в актуальных клинических исследованиях, утверждающих, что риск малигнизации при идиопатической ХЭ у детей объективно ниже, чем у взрослых пациентов или детей с врожденными кистозными мальформациями [2, 3, 16, 21].

Таким образом, наше исследование идет в унисон и дополняет мировую доказательную базу, поддерживающую стратегию активного динамического наблюдения как метод выбора при случайно выявленной бессимптомной ХЭ.

### **2. ХЭ, ассоциированная с патологией ЖКТ и панкреато-билиарной системы: вторичный характер и обоснованность комплексной терапии**

Выявленный в исследовании высокий процент положительного ответа на комплексную терапию (80%) в группе пациентов, где ХЭ сочеталась с гастродуоденитом, функциональными расстройствами и другой патологией ЖКТ, указывает на иную, вероятно, вторичную и функциональную природу дилатации в этой подгруппе. Данное наблюдение имеет важное практическое значение и коррелирует с растущим числом публикаций, описывающих взаимосвязь функциональных нарушений моторики билиарного тракта (билиарных дисфункций) и верхних отделов ЖКТ [3, 17, 18]. В отличие от нашего наблюдения, где такая категория пациентов была выделена проспек-

тивно и анализировалась отдельно, во многих работах пациенты с симптоматической или ассоциированной с патологией ЖКТ ХЭ часто объединяются в общую когорту с истинно идиопатическими бессимптомными случаями [3]. Такой подход, как показывают наши данные, может приводить к противоречивым и нивелированным выводам об эффективности медикаментозной терапии в целом. Наши результаты обосновывают клиническую необходимость стратификации пациентов с ХЭ уже на этапе первичного обследования и указывают на патогенетическую целесообразность включения препаратов с холеретическим и холекинетическим действием (в нашем случае – урсодезоксихолевой кислоты) в схему лечения выявленной фоновой патологии.

### **3. Дифференциальная диагностика с кистозными мальформациями: значение современных критериев**

Отдельного обсуждения заслуживает ключевая диагностическая проблема – дифференциация доброкачественной ХЭ от врожденной веретенной кисты холедоха (тип 1F по классификации Todani). Наше исследование, в ходе которого 20 пациентов с кистами были исключены из анализа, подчеркивает актуальность этой задачи в рутинной практике. Широкое внедрение стандартизированных диагностических алгоритмов, таких как критерии Hamadaetal [10] и клинические рекомендации Японского общества гепатобилиарной и панкреатической хирургии (JSHBPS) [20], акцентирует внимание на обязательном исключении аномального панкреатикобилиарного соустья (ПБС) с помощью МРХПГ или ЭРХПГ в сомнительных случаях. В нашем протоколе использование строгих ультразвуковых нормативов [15] и проспективное наблюдение за динамикой служили дополнительными фильтрами. Этот опыт согласуется с позицией экспертов, считающих, что стабильная или регрессирующая дилатация при динамическом УЗИ-контроле является аргументом в пользу доброкачественной ХЭ и позволяет в ряде случаев избежать необоснованных инвазивных исследований [3, 20].

Таким образом, наше исследование показало, что выбор стратегии ведения пациентов с холедохозктазией должен основываться на результатах первичного УЗИ и клинической стратификации. Такой подход формирует основу для дифференцированного алгоритма, предусматривающего динамическое наблюдение при изолированной ХЭ и комплексную терапию – при ее сочетании с патологией ЖКТ.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты, полученные с использованием высокоразрешающего УЗИ, позволили обосновать **дифференцированный подход к ведению детей с холедохозктазией**, включающий:

- Для изолированной бессимптомной ХЭ приоритетной и достаточной является стратегия активного динамического наблюдения с контрольными УЗИ (через 6–12 месяцев). Консервативная терапия данного состояния не показана, что подтверждается высоким процентом спонтанной регрессии в нашем (67,2%) и других крупных исследованиях [1, 3].
- Для ХЭ, ассоциированной с клинически значимой патологией ЖКТ, является патогенетически обоснованным и эффективным включение курса холеретической/холекинетической терапии (например, урсодезоксихолевой кислоты) в комплексное лечение основного заболевания. Контроль УЗИ целесообразно проводить после курса терапии (через 3–6 месяцев).

- В сложных диагностических случаях (сохранение или прогрессирование дилатации, нетипичная эхографическая картина) для исключения врожденной мальформации (ПБС, киста) необходим мультидисциплинарный персонифицированный подход, включающий проведение МРХПГ, следуя международным критериям диагностики [6, 7, 8, 22].

Такой дифференцированный подход, основанный на тщательной первичной стратификации пациентов, позволяет исключить необоснованную медицинскую интервенцию и напрасную тревогу у пациентов с доброкачественной ХЭ, а также предотвратить опасную отсрочку необходимого лечения у пациентов с вторичными или кистозными формами, оптимизируя использование ресурсов здравоохранения. ■

### Литература

1. Son, Y.J. Asymptomatic bile duct dilatation in children: is it a disease? // *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 2015. Vol. 18, No. 3. P. 180–186. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.3.180.
2. Common bile duct dilatations in asymptomatic neonates: incidence and prognosis / S.F. Lin, H.C. Lee, C.Y. Yeung [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. 2014. 2014:392562.
3. Clinical significance of incidental common bile duct dilatation in children: A 10-year single medical center experience / W.H. Su [et al.] // *Biomedical Journal*. 2024. Vol. 47, No. 6. P. 100717.
4. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е. Хирургия желчных путей у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 216 с.
5. Goldman M., Pranikoff T. Biliary disease in children // *Current Gastroenterology Reports*. 2011. Vol. 13, No. 2. P. 193–201. DOI: 10.1007/s11894-010-0169-1. PMID: 21225381.
6. Choledochal malformations: surgical implications of radiologic findings / J.S. Banks, G. Saigal, J.M. D'Alonzo [et al.] // *Gastrointestinal Imaging*. 2018. No. 4. P. 748–760.
7. Лапароскопические вмешательства у детей при кистозных расширениях желчных протоков / Ю.Ю. Соколов, А.М. Ефремов, Т.В. Уткина [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. 2024. Т. 29, № 2. С. 48–57. DOI: 10.16931/1995-5464.2024-2-48-57.
8. Шолохова Н.А., Луковкина О.В. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография с построением трехмерных моделей у детей при кистозных расширениях желчных протоков // *Радиология – практика*. 2025. № 1. С. 42–54.
9. Clinical features of pancreaticobiliary maljunction: update analysis of 2nd Japan nationwide survey / Y. Morine, M. Shimada, H. Takamatsu [et al.] // *Journal of Hepatobiliary-Pancreatic Sciences*. 2013. Vol. 20, No. 5. P. 472–480.
10. Diagnostic criteria for congenital biliary dilatation 2015 / Y. Hama-da, H. Ando, T. Kamisawa [et al.] // *Journal of Hepatobiliary-Pancreatic Sciences*. 2016. Vol. 23, No. 6. P. 342–346.
11. Choledochal cyst disease in a Western center: a 30-year experience / M.A. Moslim, H. Takahashi, F.G. Seifarth [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016. Vol. 20, No. 8. P. 1453–1463. DOI: 10.1007/s11605-016-3181-4.
12. Japanese clinical practice guidelines for congenital biliary dilatation / H. Ishibashi, M. Shimada, T. Kamisawa [et al.] // *Journal of Hepatobiliary-Pancreatic Sciences*. 2017. Vol. 24, No.1. P. 1–16.
13. Пыков М.И. Измерения в детской ультразвуковой диагностике: справочник / под ред. М.И. Пыкова. М.: Видар-М, 2018. 96 с.
14. Dilatation of the biliary tree in children: sonographic diagnosis and its clinical significance / H.C. Lee, C.Y. Yeung, P.Y. Chang [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2000. Vol. 19, № 3. P. 177–182. Quiz 183–184.
15. Юсуфов А.А., Медведева М.И., Плюхин А.А. Ультразвуковое исследование внепеченочных желчных протоков у детей в норме (обзор литературы с собственными клиническими наблюдениями) // *Радиология – практика*. 2021. № 5. С. 140–149. DOI: 10.52560/2713-0118-2021-5-140-149.
16. Advanced bile duct carcinoma in a 15-year-old patient with pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary cystic disease / H. Nakamura, Y. Katayose, T. Rikiyama [et al.] // *Journal of Hepatobiliary-Pancreatic Surgery*. 2008. Vol. 15, No. 5. P. 554–559.
17. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 3 / С.В. Бельмер, Г.В. Вольнец, А.В. Горелов [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnye-rasstroystva-organov-pischevareniya-u-detey-rekomendatsii-obschestva-detskih-gastroenterologov-gepatologov-i-2>
18. Hoilat G.J., John S. Choledochal cyst // In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
19. Safety-related outcomes of the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery board certification system for expert surgeons / T. Otsubo [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017. Vol. 24, No. 5. P. 252–261. DOI: 10.1002/jhbp.444.
20. Comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreaticobiliary diseases: a prospective study / G. Fernandez-Esparrach, A. Gines, M. Sanchez [et al.] // *American Journal of Gastroenterology*. 2007. Vol. 102, No. 8. P. 1632–1639.
21. Bloomfield G.S., Nigam A., Calvo I.G. Characteristics and malignancy rates of adult patients diagnosed with choledochal cyst in the West: a systematic review // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024. Vol. 28, No. 1.
22. Magnetic resonance cholangiopancreatography: pitfalls in interpretation / I. Malak, M. Itani [et al.] // *Abdominal Radiology (New York)*. 2023. Vol. 48, No. 1. P. 91–105. DOI: 10.1007/s00261-021-03323-1.

Ю.А. Дмитриева<sup>1,2</sup> канд. мед. наук, И.Н. Захарова<sup>1</sup> д-р мед. наук, профессор

## ПЕРВЫЙ ПРИКОРМ В ЖИЗНИ РЕБЕНКА: ФОКУС НА ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗЛАКИ

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, прикорм, младенцы, пищевое программирование, макро- и микроэлементы, витамины, иммунологическая толерантность, злаки, глютен, органическое питание

**Keywords:** breastfeeding, complementary feeding, infants, nutritional programming, macro- and microelements, vitamins, immunological tolerance, cereals, gluten, organic nutrition

**Резюме.** В соответствии с современными рекомендациями оптимальным для введения в рацион продуктов прикорма определен возраст младенца с 4 до 6 месяцев. К этому периоду возрастают физиологические потребности ребенка в пищевых веществах и энергии, а желудочно-кишечный тракт достигает достаточной функциональной зрелости для усвоения пищи, отличной от грудного молока. В статье продемонстрирован современный взгляд на сроки и последовательность введения продуктов прикорма, освещена роль злаковых продуктов в рационе младенцев в контексте их нутритивной ценности и участия в формировании иммунологической толерантности.

**Summary.** In accordance with modern recommendations, the optimal age for introducing complementary foods into the diet is determined to be the age of the baby from 4 to 6 months. By this time, the child's physiological needs for nutrients and energy increase, and the gastrointestinal tract reaches sufficient functional maturity to digest food other than breast milk. The article demonstrates a modern view on the timing and sequence of the introduction of complementary foods, highlights the role of cereal products in the diet of infants in the context of their nutritional value and participation in the formation of immunological tolerance.

**Для цитирования:** Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н. Первый прикорм в жизни ребенка: фокус на органические злаки // Практика педиатра. 2026. № 2. С. 51–56.

**For citation:** Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N. The first complementary food in a child's life: focus on organic cereals // Pediatrician's Practice. 2026;(2): 51–56. (In Russ.)

**В** настоящее время большинство рекомендаций по вскармливанию детей раннего возраста не только указывают на важность обеспечения растущего организма необходимыми макро- и микронутриентами, но и подчеркивают долгосрочное влияние питания на рост и состояние здоровья ребенка. Концепция «нутритивного программирования» свидетельствует о том, что посредством эпигенетических механизмов питание в определенные критические периоды развития оказывает существенное влияние на процессы метаболизма на протяжении всей последующей жизни и тем самым может как профилировать, так и повышать риски отдельных заболеваний [1]. «Окном» реализации возможностей нутритивного программирования являются 1000 дней жизни, рассчитываемые от момента зачатия до окончания второго года жизни ребенка [2]. Соответственно, особое внимание педиатра должно быть уделено периоду грудного вскармливания, моменту введения в рацион продуктов прикорма и переходу на общий стол – тем этапам развития детей, которые закладывают фундамент здоровья и благополучия на долгие годы вперед.

Безусловным золотым стандартом вскармливания младенца является женское молоко, обладающее уникальным составом. Его ингредиенты не только способствуют оптимальному физическому и нервно-психическому развитию ребенка, но и оказывают влияние на процессы

постнатальной дифференцировки тканей, формирования центральной нервной системы, слухового и зрительного анализаторов, становления кишечной микробиоты, регуляцию обменных процессов и профилактики соматических, аллергических и инфекционных заболеваний [1, 3]. Однако, несмотря на все преимущества женского молока, к концу первого полугодия жизни оно уже не может в полной мере удовлетворять потребности растущего организма в необходимых нутриентах (табл. 1) [4]. Это определяет целесообразность расширения рациона питания младенца за счет введения продуктов прикорма как дополнительного источника белка, жиров, пищевых волокон, минеральных веществ и витаминов.

Под прикормом подразумеваются все продукты, кроме женского молока и адаптированных молочных смесей, дополняющие рацион питания ребенка необходимыми питательными веществами [5]. Продукты прикорма имеют различные вкусовые качества, стимулируют аппетит младенца, модулируют ферментативную активность желудочно-кишечного тракта и развивают жевательный аппарат.

Вопросы, связанные со сроками введения прикорма, длительное время оставались предметом дискуссии как отечественных, так и зарубежных экспертов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) длительно придерживалась мнения, что введение прикорма следует начи-

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

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

**Таблица 1.** Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах, витаминах и минеральных веществах у детей первого года жизни [4]

Показатели (в сутки)	Возрастная группа		
	0–3 мес	4–6 мес	7–11 мес
<b>Энергия и пищевые вещества</b>			
Энергия, ккал	115*	115*	110*
Белок, г	2,2*	2,6*	2,9*
Жиры, г	6,5*	6*	5,5*
ДГК, мг	100		
Углеводы, г	13*	13*	13*
<b>Витамины</b>			
Витамин С, мг	30	35	40
Витамин В1, мг	0,3	0,4	0,5
Витамин В2, мг	0,4	0,5	0,6
Витамин В6, мг	0,4	0,5	0,6
Ниацин, мг	5,0	6,0	7,0
Витамин В12, мкг	0,3	0,4	0,5
Фолаты, мкг	50		60
Пантотеновая кислота, мг	1,0	1,5	2,0
Биотин, мкг	10		
Витамин А, мг рет.экв	400		
Витамин Е (α-токоферол), мг ток. экв	3,0		4,0
Витамин D, мкг	10,0		
Витамин К, мкг	30,0		
Кальций, мг	400	500	600
Фосфор, мг	300	400	500
Магний, мг	55	60	70
Натрий, мг	200	280	350
Хлориды, мг	300	450	550
Железо, мг	4,0	7,0	10,0
Цинк, мг	3,0		4,0
Йод, мкг	7,0		
Медь, мг	0,5		
Марганец, мг	–		0,02–0,5
Молибден, мкг	–		10
Селен, мг	10		12
Фтор, мг**	0,4		

\* Потребности для детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, в энергии, белках, жирах, углеводах даны в г/кг массы тела.

\*\* Адекватный уровень потребления.

нать не ранее 6 месяцев на фоне продолжения естественного вскармливания. В основе данных рекомендаций были положены представления ученых об оптимальной продолжительности грудного вскармливания. По данным систематического обзора 2012 г., исключительно грудное вскармливание в течение шести месяцев способствовало нормальным темпам физического развития, снижало частоту кишечных инфекций, позволяло нормализовать вес кормящей матери после родов и оказывало проти-

возачаточный эффект [6]. Стоит отметить, что эффекта в отношении других инфекционных заболеваний, аллергии, ожирения, а также темпов когнитивного развития или особенностей поведения продолжительное грудное вскармливание не оказывало. Несмотря на позицию ВОЗ, в европейских странах с начала XXI в. была зафиксирована иная практика введения продуктов прикорма в сторону более раннего начала как у детей на искусственном, так и на грудном вскармливании. Принимая во внимание на-

**Таблица 2.** Сроки и последовательность введения в рацион продуктов прикорма

Наименование продуктов и блюд (г, мл)	Возраст (мес)				
	4-5	6	7	8	9-12
Овощное пюре	10-150	150	150	150	150
Каша	10-150	150	150	180	200
Мясное пюре промышленного производства / отварное мясо		5-30 / 3-15	40-50 / 20-30	60-70 / 30-35	80-100 / 40-50
Фруктовое пюре*	5-50	60	70	80	90-100
Желток			1/4	1/2	1/2
Творог**				10-40	50
Рыбное пюре				5-30	30-60
Фруктовый сок				5-60	80-100
Кефир и др. неадаптированные кисломолочные продукты				200	200
Печенье		3-5	5	5	5
Хлеб пшеничный, сухари				5	10
Растительное масло	1-3	5	5	6	6
Сливочное масло	1-4	4	4	5	5

\* Не в качестве первого прикорма.

\*\* По показаниям с 6 мес.

циональные традиции вскармливания детей и индивидуальные особенности каждого младенца, отечественными и европейскими экспертами был определен период, когда целесообразно начинать прикармливать детей. В соответствии с руководством Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов ESPGHAN (2017), продукты прикорма должны вводиться не ранее 17-й недели и не позднее 26-й недели жизни [7]. Аналогичные рекомендации приняты отечественными педиатрами в рамках Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2019), определившие возраст с 4 до 6 месяцев жизни в качестве оптимального срока введения прикорма [5]. К этому возрасту гастроинтестинальный тракт становится более зрелым: снижается проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки, формируется местный иммунитет, созревают пищеварительные ферменты, достаточной активности достигает регуляция секреции инсулина, что позволяет увеличивать в рационе количество продуктов, отличных по составу от грудного молока [8].

Сроки и последовательность введения новых продуктов должны быть установлены педиатром индивидуально для

каждого ребенка с учетом особенностей развития пищеварительной системы, уровня обмена веществ, а также готовности к восприятию новой пищи. Учитывая, что современные адаптированные молочные смеси содержат в своем составе адекватный набор витаминов и минеральных веществ, отсутствует необходимость проводить коррекцию по этим веществам продуктами прикорма в более ранние сроки, чем при вскармливании грудным молоком, поэтому схема введения прикорма может быть единой (табл. 2) [5].

Вопрос о том, какой продукт предпочтительно использовать в качестве первого прикорма, активно обсуждается среди педиатров и нутрициологов, однако универсальные рекомендации отсутствуют до настоящего времени. На практике этот вопрос часто решается индивидуально и зависит от состояния здоровья, нутритивного статуса и функционального состояния пищеварительной системы ребенка. Так, считается, что детям со сниженной массой тела, железодефицитной анемией, неустойчивым стулом в качестве первого прикорма целесообразно использовать каши промышленного производства, обогащенные железом и другими важными микронутриентами, а при запорах, избыточном питании – овощное пюре [9].

**Таблица 3.** Химический состав различных круп (на 100 г продукта) [10]

Пищевые вещества	Крупы							
	гречневая ядрица	овсяная	рисовая	кукурузная	манная	пшено	ячневая	перловая
Белок, г	12,6	11	7,0	8,3	10,3	11,5	10,0	9,3
Жир, г	3,3	6,2	1,0	1,2	1,0	3,3	1,3	1,1
Углеводы	60,7	48,9	70,7	70,4	67,4	64,8	65,4	66,9
Пищевые волокна, г	11,3	8,0	3,0	4,8	3,8	3,6	8,1	7,8
Энергетическая ценность, ккал	308	342	333	325	333	342	313	315

Таблица 4. Содержание витаминов и минеральных веществ в 100 г различных круп [10]

Пищевые вещества	Крупы							
	гречневая ядрица	овсяная	рисовая	кукурузная	манная	пшено	ячневая	перловая
Витамин В1, мг	0,43	0,45	0,08	0,13	0,14	0,42	0,27	0,12
Витамин В2, мг	0,2	0,1	0,04	0,07	0,04	0,04	0,08	0,06
Витамин В6, мг	0,4	0,24	0,18	0,25	0,17	0,52	0,54	0,26
Витамин РР, мг	4,2	1,0	1,6	1,1	1,2	1,55	2,7	2,0
Калий, мг	380	362	100	147	130	211	205	172
Кальций, мг	20	64	8	20	20	27	80	38
Магний, мг	200	116	50	36	18	83	50	40
Фосфор, мг	298	349	150	109	85	233	343	323
Железо, мг	6,65	3,92	1,02	2,69	0,96	2,7	1,8	1,8
Йод, мкг	3,3	4,5	1,4	5,2	–	4,5	–	–
Марганец, мкг	1560	5050	1250	400	440	930	760	650
Медь, мкг	640	500	250	210	70	370	370	280
Хром, мкг	4	–	1,7	21,7	1	2,4	–	12,5
Цинк, мг	2,05	2,68	1,42	0,5	0,59	1,68	1,09	0,92

Каша является наиболее удобным продуктом прикорма, являющимся своеобразным мостиком для постепенного перехода от материнского молока к твердой пище. Злаковый прикорм является важнейшим источником белков растительного происхождения, пищевых волокон, микроэлементов и витаминов. Пищевая ценность зерна зависит от его химического состава, а также определяется усвояемостью веществ, содержащихся в нем (табл. 3) [10].

При относительно близком составе основных нутриентов, различные виды круп существенно различаются по содержанию в них витаминов и минеральных веществ (табл. 4) [10].

При назначении того или иного вида каши в первую очередь следует учитывать возраст ребенка. Если злаковый прикорм выбран в качестве первого, целесообразно отдать предпочтение безглютеновым монокомпонентным кашам, обладающим минимальными аллергенными свойствами, – гречневой, рисовой или кукурузной [9].

Интерес к гречневой крупе возрос с 70-х гг. XX в., когда был исследован ее аминокислотный состав, превосходящий по ценности все остальные злаки. Считается, что сочетание гречки с пшеницей в пропорции 1:1 по пищевой ценности равнозначно постной говядине. Гречневая крупа богата углеводами, в частности крахмалом, который присутствует в виде мелких округлых или многогранных гранул. Жировой состав гречки представлен ненасыщенными жирными кислотами (олеиновой и пальмитиновой). Ввиду того что основная часть зародыша гречихи расположена внутри эндосперма и сохраняется при шелушении, гречневая крупа содержит самый высокий уровень витаминов В2, РР, калия, железа, магния, меди, цинка, по сравнению с другими злаками [9, 11–13].

Рис среди злаков обладает наименьшей пищевой ценностью. Содержание белка в рисовой крупе самое низкое, но аминокислотный состав полноценный, а биодоступность аминокислот очень высокая. Рисовая крупа богата сложными углеводами, особенно крахмалом, представленным в виде мелких гранул, которые очень хорошо развариваются. Рисовая крупа бедна липидами, клетчаткой и витаминами, за исключением токоферола и фолиевой кислоты. Кукурузная крупа содержит практически такое же количество крахмала, как и рисовая, но в ней больше белка и клетчатки, она богата полиненасыщенными жирными кислотами и микроэлементами (кремний, железо, фосфор, магний, цинк) и содержит самое большое количество витамина А [12, 13].

Гречневую, кукурузную и рисовую каши можно назначать с четырехмесячного возраста. В рацион здорового ребенка возможно введение как молочных, так и безмолочных каш. При грудном вскармливании последние можно развести грудным молоком [12]. При удовлетворительной переносимости первого злакового прикорма после 5 месяцев рацион ребенка можно расширить за счет введения в рацион овсяной и глютенсодержащих круп.

Овсяная крупа обладает высокой питательной ценностью и богата углеводами; крахмала в ней существенно меньше, чем в других крупах, но относительно больше пищевых волокон. Белковый компонент овса близок по составу к таковому гречневой крупы и содержит все незаменимые аминокислоты, в том числе метионин, необходимый для функционирования центральной нервной системы ребенка. Благодаря относительно высокому содержанию жира (около 7%) кашу на основе овсяной крупы можно рекомендовать пациентам с недостаточной

массой тела. Пшеничная крупа производится из зерен твердой пшеницы и отличается высоким содержанием белка и крахмала при незначительном количестве минеральных веществ [13]. Пшеничная каша является одним из первых глютеносодержащих продуктов, с которым знакомится ребенок.

Сроки введения глютена в рацион младенца длительное время оставались предметом дискуссии, в том числе в контексте формирования иммунологической толерантности и профилактики глютен-зависимых заболеваний. Результаты исследований, выполненных на рубеже XX–XXI вв., стали основанием для дискуссии о том, влияет ли грудное вскармливание и сроки введения глютеносодержащих продуктов на риски формирования целиакии. В 2008 г. на основании имеющихся научных данных Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов ESPGHAN пришло к выводу, что целесообразно избегать как раннего (ранее 4 месяцев), так и позднего (позже 7 месяцев) введения глютена и рекомендовало введение глютеносодержащих продуктов на фоне продолженного грудного вскармливания в период с 4 до 6 месяцев в целях профилактики не только целиакии, но сахарного диабета 1 типа и аллергии на пшеницу [14]. Однако последующие хорошо организованные рандомизированные клинические исследования опровергли возможности профилактики целиакии путем влияния на практику вскармливания на первом году жизни, определив генетический фактор (эффект «дозы гена») как ведущий в реализации риска развития заболевания [15, 16]. Аналогичные данные были получены в последующих работах, анализирующих влияние характера вскармливания на риски развития сахарного диабета 1 типа. Исследователи продемонстрировали, что лишь введение глютена в возрасте до 3 месяцев достоверно увеличивало риски развития диабета, в то время как любые сроки знакомства с продуктом после 3 месяцев не имело влияния на возникновение заболевания [17].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время специалисты в области детского питания сходятся во мнении, что детям первого года жизни целесообразно назначать каши для детского питания промышленного выпуска. Это связано с высоким качеством и безопасностью сырья и других компонентов, используемых для производства детских каш, гарантированной химической и микробиологической безопасностью продукта, стабильным химическим составом, их обогащением витаминно-минеральным комплексом, пре- и пробиотиками [13]. Кроме того, широкий ассортимент каш промышленного производства позволяет индивидуально подобрать оптимальный злаковый прикорм для каждого ребенка в зависимости от возраста и состояния его здоровья.

**На российском рынке детского питания особого внимания заслуживает продукция компании HiPP, которая стала первым производителем органического детского питания, успешно прошедшим сертификацию в соответствии с законодательством об органической продукции.**

Компания **HiPP** имеет семидесятилетний опыт производства органического питания, основанный на отказе от использования синтетических удобрений и пестицидов, стимуляторов роста, антибиотиков и продуктов генной инженерии. Высокое качество первичного сырья (злаков, овощей, фруктов) достигается благодаря выращиванию культур на почвах с естественно сохранным плодородием и применению органических методов земледелия. За последние 20 лет были опубликованы многочисленные исследования, убедительно демонстрирующие максимальную безопасность органических продуктов и преимущества их использования в питании детей. Так, в работе американских авторов было показано, что средние концентрации специфических метаболитов пестицидов (малатиона и хлорпирифоса) в моче младших школьников снижаются до необнаруживаемых сразу после введения участникам органических диет и остаются таковыми до тех пор, пока в рацион детей не возвращают обычные продукты питания [18]. Аналогичные данные были получены другим коллективом исследователей, продемонстрировавших, что органическая диета связана со значительным снижением выделения с мочой некоторых метаболитов пестицидов и исходных соединений [19]. Полученные результаты представляют особый интерес в свете имеющихся данных в отношении негативного влияния фосфорорганических соединений на состояние здоровья, заключающегося в формировании поведенческих нарушений и снижения концентрации внимания у детей, увеличения риска развития бронхиальной астмы и онкологических заболеваний, а также негативного влияния на репродуктивную функцию [20–22].

В линейке органического питания **HiPP** представлен широкий ассортимент злаковых, овощных, фруктовых и мясных продуктов для максимально безопасного первого прикорма.

Сухие безмолочные каши **HiPP** не содержат добавленного сахара, что позволяет модулировать вкусовые предпочтения ребенка, не приучая его к сладким продуктам. Безмолочные однокомпонентные каши **HiPP** без глютена (100% Гречневая, 100% Рисовая, 100% Кукурузная) идеально подходят для первого знакомства со злаками.

Молочные каши созданы на основе органического молока. В систематическом обзоре Šrednicka-Tober D и соавт. было продемонстрировано, что концентрация концентрации общих, n-3 ПНЖК, а также ДЦПНЖК (ЭПК+ДПК+ДГК) преобладают в органическом молоке, превышая средние концентрации в обычных продуктах. Авторы показали, что органическое молоко содержит значительно более высокие концентрации альфа-токоферола и железа, при более низком содержании I (йода) и Se (селена) [23]. Отличительной особенностью отдельных продуктов в линейке молочных каш является добавление в них пребиотических компонентов – галактоолигосахаридов (GOS), модулирующих моторику кишечника младенца и оказывающих положительное влияние на становление кишечной микробиоты.

Таким образом, каши представляют собой высокоценный элемент питания в раннем детском возрасте, обеспечивающий поступление необходимых нутриентов на этапе введения продуктов прикорма. Введение в рацион злаковых продуктов требует индивидуального подхода с учетом возрастных норм и клинического статуса ребенка. Органические злаковые продукты компании **HiPP** позволяют эффективно сформировать рацион как здоровых детей, так и пациентов с риском развития аллергических заболеваний и функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. ■

### Литература

- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Суркова Е.Н. Отдаленные последствия неправильного вскармливания детей // Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5, № 4. С. 52–57.
- DNA: Nutritional Programming During the First 1000 Days of Life / L.M. Sollena, M. Carta, V. Insinga [et al.] // *Nutrients*. 2026. Vol. 18, No. 8. P. 1178. DOI: 10.3390/nu18081178.
- Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., Облогина И.С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 24–29. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-24-29.
- Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».
- Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской П78 Федерации : методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б. и., 2019. 112 с.
- Kramer M.S., Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. Issue 8. Art. No.: CD003517. DOI: 10.1002/14651858.CD003517.
- Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition / M. Fewtrell, J. Bronsky, C. Campoy [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017. Vol. 64, No. 1. P. 119–132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Прикорм – «окно возможностей» для становления иммунологической толерантности, профилактики аллергии и формирования вкуса ребенка // *Практика педиатра*. 2024. № 3. С. 4–10.
- Каши в питании детей раннего возраста: что лучше – промышленного выпуска или домашнего приготовления? / И.Н. Захарова, Т.Э. Боровик, Е.Б. Мачнева [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. 2016. Т. 15, № 1. С. 105–108. DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1507.
- Скурихин И.М., Тутельян В.А. Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания. М.: ДеЛи-Принт, 2008. С. 144–145.
- Дзахмишева И.Ш., Хоконова М.Б. Функциональные свойства гречневой крупы // *Вестник ВГУИТ*. 2021. Т. 83, № 3. С. 86–91. DOI:10.20914/2310-1202-2021-3-86-91.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Каша – важнейший вид прикорма у детей раннего возраста // *Вопросы современной педиатрии*. 2009. Т. 8, № 4. С. 116–120.
- Захарова И.Н. Продукты промышленного производства на зерновой основе в питании детей раннего возраста : учебное пособие / И.Н. Захарова, Т.Э. Боровик, Л.Л. Степурина [и др.]. М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2013. 62 с.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni, T. Decsi, M. Fewtrell [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008. Vol. 46. P. 99–110.
- Randomized feeding intervention in infants at high risk for celiac disease / S.L. Vriezinga, R. Auricchio, E. Bravi [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 2014. Vol. 371. P. 1304–1315.
- Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children / E. Lionetti, S. Castellaneta, R. Francavilla [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 2014. Vol. 371. P. 1295–1303.
- Systematic Review: Early Infant Feeding and the Risk of Type 1 Diabetes / M. Pieścik-Lech, A. Chmielewska, R. Shamir, H. Szajewska // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017. Vol. 64, No. 3. P. 454–459. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001293.
- Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides / C. Lu, K. Toepel, R. Irish [et al.] // *Environmental Health Perspectives*. 2006. Vol. 114, No. 2. P. 260–263. DOI: 10.1289/ehp.8418.
- Organic diet intervention significantly reduces urinary pesticide levels in U.S. children and adults / C. Hyland, A. Bradman, R. Gerona [et al.] // *Environmental Research*. 2019. Vol. 171. P. 568–575. DOI: 10.1016/j.envres.2019.01.024.
- Decreased lung function in 7-year-old children with early-life organophosphate exposure / R. Raanan, J.R. Balmes, K.G. Harley [et al.] // *Thorax*. 2016. Vol. 71, No. 2. P. 148–153. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206622.
- Cancer health effects of pesticides: systematic review / K.L. Bassil, C. Vakil, M. Sanborn [et al.] // *Canadian Family Physician*. 2007. Vol. 53, No. 10. P. 1704–1711.
- Pesticide exposure: the hormonal function of the female reproductive system disrupted? / R.W. Bretveld, C.M. Thomas, P.T. Scheepers [et al.] // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2006. May 31; 4:30. DOI: 10.1186/1477-7827-4-30.
- Higher PUFA and n-3 PUFA, conjugated linoleic acid,  $\alpha$ -tocopherol and iron, but lower iodine and selenium concentrations in organic milk: a systematic literature review and meta- and redundancy analyses / D. Średnicka-Tober, M. Barański, C.J. Seal [et al.] // *British Journal of Nutrition*. 2016. Vol. 115, No. 6. P. 1043–1060. DOI: 10.1017/S0007114516000349.



# Педиатры рекомендуют органическое детское питание



\*Исследование ООО «Ипсос Комкон» среди 271 педиатра и неонатолога, совместно с АСПМ+. География: вся Россия, города с населением 1 млн+.

Грудное молоко – лучшее питание для детей первого года жизни. Безмолочная каша HiPP «100% Рисовая» для детей с 4 месяцев, молочная каша HiPP «Спокойной ночи» – «Яблоко» для детей с 6 месяцев.

ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ

Северная  
ЗВЕЗДА  
Нам доверяют!

30 ЛЕТ

# Ривароксабан-СЗ



● 2,5 мг № 60



● 10 мг № 90



● 10 мг № 30



● 15 мг № 90



● 15 мг № 30



● 20 мг № 90



● 20 мг № 60



● 20 мг № 30

Клинико-фармакологическая группа:

Антитромботические средства; прямые ингибиторы фактора Ха

**Снижает активность свертывающей системы крови**

**Препятствует чрезмерному образованию тромбов**

реклама

ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ