

№3 • 2025

ДЛЯ ТЕХ, КТО ЗАБОТИТСЯ О БУДУЩЕМ

ПРАКТИКА педиатра

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
**ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНО-
СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ
В МОСКВЕ. ЧТО НОВОГО?**

ДЕРМАТОЛОГИЯ
**ПРАКТИКУМ ПО АТОПИЧЕСКОМУ
ДЕРМАТИТУ ДЛЯ ПЕДИАТРА**

НЕФРОЛОГИЯ
**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-23
И УРОМОДУЛИНА У ДЕТЕЙ
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ
**ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ
И ХИРУРГИИ ТРУБНЫХ МИНДАЛИН
У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХОВОЙ
ФУНКЦИИ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

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



СИНАГИС®
ПАЛИВИЗУМАБ



Помогать — это призвание

Синагис® — гуманизированное моноклональное антитело
для профилактики тяжелого течения РСВ-инфекции у детей групп риска¹⁻³.

Схема применения состоит из 5 инъекций, проводимых с интервалом в 1 месяц¹.

Общая характеристика лекарственного
препарата Синагис® (раствор
для внутримышечного введения, 100 мг/мл).
Регистрационное удостоверение
ЛП-№(005684)-(ПТ-РУ) от 10.06.2024



Регистрационное удостоверение: ЛП-№(005684)-(ПТ-РУ) от 10.06.2024. Международное непатентованное наименование: паливизумаб. Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения. Состав: 1 мл содержит действующее вещество: паливизумаб 100 мг*. Вспомогательные вещества: глицин 0,12 мг, гистидин 3,9 мг, вода для инъекций q.s. до 1,00 мл. * Флакон содержит избыток препарата для того, чтобы гарантировать набор в шприц дозы 50 мг или 100 мг, соответственно. Объем готового продукта составляет около 0,70 мл ± 0,10 мл (номинальный объем 0,5 мл) или 1,20 мл ± 0,10 мл (номинальный объем 1 мл) раствора с концентрацией 100 мг/мл. Показания к применению: Препарат Синагис показан к применению для профилактики тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторно-синцициальным вирусом (РСВ), у детей с высоким риском заражения РСВ, к которым относятся: • дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35 неделе беременности или ранее; • дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев; • дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. Противопоказания: Гиперчувствительность к паливизумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или к другим гуманизированным моноклональным антителам. Режим дозирования: Рекомендуемая разовая доза препарата Синагис составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 месяц в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой РСВ. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Преимущества более длительного применения препарата не установлены. Месячная доза (мл) препарата Синагис рассчитывается по формуле: Вес пациента (кг) × 15 мг/кг 100 мг/мл. Эффективность препарата Синагис при введении в дозах менее 15 мг/кг или при введении реже, чем раз в месяц в течение периода подъема заболеваемости РСВ, не установлена. Детям, перенесшим операцию на сердце с применением аппарата искусственного кровообращения, рекомендуется вводить дозу препарата Синагис (15 мг/кг массы тела) сразу же по достижении стабильного состояния после операции для поддержания необходимой концентрации препарата в сыворотке крови. Детям, которые были инфицированы РСВ во время применения препарата Синагис, рекомендуется продолжить его применение ежемесячно в течение всего подъема заболеваемости, чтобы снизить риск реинфекции. Способ применения: Препарат Синагис вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Ягодичную мышцу не следует часто использовать для проведения инъекций из-за риска повреждения седалищного нерва. Инъекцию следует проводить в стандартных асептических условиях. Если объем дозы превышает 1 мл, то препарат вводят пациенту дробно. Препарат Синагис не требует разведения. Не смешивайте препарат Синагис в лекарственных формах «раствор для внутримышечного введения» и «лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения». Не следует встряхивать флакон и сильно перемешивать его содержимое. 10. Перед применением препарата Синагис необходимо провести его визуальную оценку для исключения изменения цвета или наличия частиц. Не используйте препарат, если в нем содержатся видимые частицы, или его цвет изменился. Соблюдайте правила асептики, надевайте стерильную иглу на стерильный шприц. Удаляйте пластиковый съемный колпачок с флакона и обработайте резиновую пробку дезинфицирующим средством (например, 70 % изопропиловым спиртом). Введите иглу во флакон и наберите в шприц необходимый объем раствора, после чего сразу же сделайте инъекцию. Препарат Синагис выпускается во флаконах, содержащих одну дозу, и не содержит консервантов. После того, как препарат набран в шприц, вводить его обратно во флакон нельзя; неиспользованный раствор следует утилизировать. Один флакон предназначен только для однократного введения препарата. Используйте стерильные шприцы и иглы однократного применения. Для предотвращения передачи вируса гепатита и других инфекционных агентов НЕ используйте шприцы и иглы повторно. Нежелательные реакции: Наиболее серьезными нежелательными реакциями при применении препарата Синагис являются анафилаксия и другие реакции гиперчувствительности немедленного типа. Наиболее частые нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении паливизумаба, — лихорадка, сыпь и реакции в месте введения. Полную редакцию раздела «Нежелательные реакции» смотрите в полном варианте Общей характеристики лекарственного препарата. Срок годности: 3 года. Особые меры предосторожности при хранении: хранить при температуре от 2 до 8 °С.

РСВ — респираторно-синциальный вирус.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Синагис (раствор для внутримышечного введения, 100 мг/мл). Регистрационное удостоверение: ЛП-№(005684)-(ПТ-РУ) от 10.06.2024 https://astrazeneca.ru/api/media/CinaGIS_OXLP_10.06.2024.pdf.
2. Resch B. Product review on the monoclonal antibody palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(9):2138-2149. doi:10.1080/21645515.2017.1337614.

3. Иммунопрофилактика респираторно-синциальной вирусной инфекции у детей : методические рекомендации для педиатров / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беленькая [и др.] ; Союз педиатров России. — Москва : ПедиатрЪ, 2023. — 54 с.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения (медицинских работников, фармацевтических работников). Имеются противопоказания.

Материал предназначен для ознакомления, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

000 "АстраЗенека Фармасьютикалс". Адрес: 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, дом 21, строение 1, этаж 30. Тел.: +7 (495) 799-56-99, www.astrazeneca.ru

Номер одобрения: Номер одобрения: SYN_RU-23872. Дата одобрения: 11.02.2025. Дата истечения: 10.02.2027.

AstraZeneca

ПРАКТИКА педиатра

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Входит в перечень изданий,
рекомендованных ВАК

№ 3 • 2025

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:
Борзакова С.Н.,
канд. мед. наук
(Borzakova S.N., Cand. Med. Sci.)
BorzakovaSN@zdrav.mos.ru

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!



Мы подготовили для Вас третий в 2025 году номер журнала «Практика педиатра». В этом номере подробно освещены вопросы профилактики и лечения инфекционных болезней, практические аспекты ведения детей с атопическим дерматитом, СРАР-терапии у новорожденных в родзале, особенности формирования и восприятия речи у детей с расстройством аутистического спектра, проблемы хирургического лечения трубной и носоглоточной миндалин, подбора лечебного питания для детей, имеющих паллиативный статус. На страницах журнала Вы найдете описание редкой генетической патологии – аутосомно-доминантной тубулоинтерстициальной болезни почек на примере двух клинических случаев.

Сообщаем также, что продолжается проект по оценке профессиональных компетенций специалиста «Московский врач» в Кадровом центре Департамента здравоохранения города Москвы. Подробную информацию можно узнать на сайте: <https://kadrcentr.ru/moscow-doctor>.

Уважаемые коллеги, напоминаю о возможности оформления бесплатной подписки на наш журнал в электронном формате (по QR-коду на обложке или на странице сайта www.medi.ru/pp).

Продолжаем обмениваться знаниями и опытом во благо наших маленьких пациентов!

С глубоким уважением и наилучшими пожеланиями,
главный редактор, профессор, д-р мед.наук
Османов И.М

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 02.10.2025 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.
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: ПМ 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 02.10.2025.
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.
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: ПМ 574.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ГАЛАВИТ® В ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДНЕТЕЖЕЛОЙ ФОРМЫ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 12 ЛЕТ Л.Н. Мазанкова, И.М. Османов, Э.Р. Самитова, Е.П. Каурова, Н.А. Драчева	4	INFECTIOUS DISEASES EFFICACY AND SAFETY OF GALAVIT® IN THE TREATMENT OF MODERATE CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN AGED 6 TO 12 YEARS L.N. Mazankova, I.M. Osmanov, E.R. Samitova, E.P. Kaurova, N.A. Dracheva
ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ДВУХ ПАТОЛОГИЙ (ИНФАНТИЛЬНАЯ ФОРМА БОЛЕЗНИ ПОМПЕ И ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА) Н.П. Котлукова, Е.В. Внукова, О.А. Окулова, Н.Д. Тележникова	12	PEDIATRIC CARDIOLOGY EXCEPTIONAL COMORBIDITY OF TWO PATHOLOGIES (INFANTILE FORM OF POMPE DISEASE AND CONGENITAL HEART DISEASE) N.P. Kotlukova, E.V. Vnukova, O.A. Okulova, N.D. Telezhnikova
ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОРВИ. ОТ РЕЗОЛЮЦИИ ЭКСПЕРТОВ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Н.Г. Колосова	20	PHARMACOTHERAPY FEBRILE SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS. FROM EXPERT RESOLUTION TO CLINICAL PRACTICE N.G. Kolosova
ДИЕТОЛОГИЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ NUTRIPURE: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПАЛЛИАТИВНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ О.Н. Комарова, Е.В. Полевиченко, Е.Н. Крюкова, Т.Н. Федорова	27	DIETOLOGY RESULTS OF THE NUTRIPURE STUDY: THE USE OF SPECIALIZED THERAPEUTIC NUTRITION IN THE COMPLEX THERAPY OF PRESSURE SORES IN CHILDREN WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY RECEIVING PALLIATIVE CARE O.N. Komarova, E.V. Polevichenko, E.N. Kryukova, T.N. Fedorova
НЕОНАТОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ СРАР-ТЕРАПИИ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ 35 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ И СТАРШЕ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ШКАЛАМ ДОУНС И СИЛЬВЕРМАН Е.В. Шестаков, О.П. Ковтун, О.И. Федотова	38	NEONATOLOGY PREDICTING THE INEFFECTIVENESS OF CPAP THERAPY IN THE DELIVERY ROOM IN NEWBORNS 35 WEEKS GESTATION AND OLDER BASED ON THE ASSESSMENT OF RESPIRATORY DISORDERS ON THE DOWNS AND SILVERMAN SCALES E.V. Shestak, O.P. Kovtun, O.I. Fedotova
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИИ ТРУБНЫХ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ И.В. Рахманова, Р.В. Котов, М.М. Полунин, Н.Н. Богатырёва, А.И. Петухова, В.В. Быконя	45	OTORHINOLARYNGOLOGY ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND SURGERY OF TUBAL TONSILS IN CHILDREN WITH IMPAIRED AUDITORY FUNCTION I.V. Rakhmanova, R.V. Kotov, M.M. Polunin, N.N. Bogatyreva, A.I. Petukhova, V.V. Bykonya
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ О РОЛИ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЭПИЗОДОВ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, О.Г. Наумов, Л.И. Усеня, М.П. Емельянова, В.А. Белов	49	OTORHINOLARYNGOLOGY ON THE ROLE OF MODERN HERBAL MEDICINES IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF EPISODES OF ACUTE UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS AND THEIR COMPLICATIONS IN PRESCHOOL CHILDREN E.P. Karpova, D.A. Tulupov, O.G. Naumov, L.I. Usenya, M.P. Emelyanova, V.A. Belov
НЕФРОЛОГИЯ КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-23 И УРОМОДУЛИНА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК О.Б. Кольбе, С.Г. Семин, Г.Б. Бекмурзаева, А.Б. Моисеев, Ю.М. Киселева	54	NEPHROLOGY CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 AND UROMODULIN IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE O.B. Kolbe, S.G. Semin, G.B. Bekmurzayeva, A.B. Moiseev, Yu.M. Kiseleva
ОПЫТ КОЛЛЕГ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА НОСОГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЕ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ А.В. Андрианов, М.В. Дроздова, В.С. Исаченко, Е.Э. Вяземская	59	THE EXPERIENCE OF COLLEAGUES METHODS OF CORRECTION OF INTRAOPERATIVE HEMOSTASIS DURING SURGICAL INTERVENTIONS ON THE NASOPHARYNGEAL TONSIL IN CHILDREN AT THE PRESENT STAGE A.V. Andrianov, M.V. Drozdova, V.S. Isachenko, E.E. Vyazemskaya
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭКСТРАНАЗАЛЬНОЙ ГЛИАЛЬНОЙ ГЕТЕРОТОПИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) А.С. Юнусов, Е.В. Молодцова, М.А. Дуцаева, М.А. Юнусова, А.В. Арапова	65	INTERDISCIPLINARY APPROACH DIFFICULTIES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EXTRANASAL GLIAL HETEROTOPIA (A CLINICAL CASE) A.S. Yunusov, E.V. Molodtsova, M.A. Dutsaeva, M.A. Yunusova, A.V. Arapova
ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ ЗАВИСИМОСТЬ АКУСТИЧЕСКОГО ОТВЕТА ОТ РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА Ю.С. Ишанова, И.В. Рахманова, З.В. Савинкова	68	PSYCHONEUROLOGY DEPENDENCE OF ACOUSTIC RESPONSE ON SPEECH FUNCTION IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER Yu.S. Ishanova, I.V. Rakhmanova, Z.V. Savinkova
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В МОСКВЕ. ЧТО НОВОГО? И.М. Османов, С.Н. Борзакова, А.К. Миронова, А.А. Михеева, З.И. Эсмурзиева, Н.К. Константинова	71	PREVENTIVE MEDICINE PREVENTION OF RESPIRATORY SYNCYTIAL INFECTION IN MOSCOW. WHAT'S NEW? I.M. Osmanov, S.N. Borzakova, A.K. Mironova, A.A. Mikheeva, Z.I. Esmurzieva, N.K. Konstantinova
ДЕРМАТОЛОГИЯ ПРАКТИКУМ ПО АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ ДЛЯ ПЕДИАТРА О.Б. Тамразова, А.С. Стадникава, Г.А. Новик, Л.В. Гончарова, А.Г. Сухотина	75	DERMATOLOGY A WORKSHOP ON ATOPIC DERMATITIS FOR PEDIATRICIANS O.B. Tamrazova, A.S. Stadnikova, G.A. Novik, L.V. Goncharova, A.G. Sukhotina

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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
Мазанкова Л.Н., 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
Неудакхин Е.В., д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, г. Москва, Россия
Овсянников Д.Ю., д-р мед. наук, проф., г. Москва, Россия
Петрайкина 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
Худякова А.А., врач-неонатолог, 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

EDITORIAL BOARD

Afukov I.I., Cand. Med. Sci., Moscow, Russia
Babaev B.D., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Bagayev 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
Mazankova L.N., 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
Rykov 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
Khudyakova A.A., MD, Neonatologist, Moscow, Russia
Chebotaeva T.A., MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Chebуркин 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

ЧТО СДЕРЖИВАЕТ ЕГО? ГИПОФОСФАТАЗИЯ

ГИПОФОСФАТАЗИЯ (ГФФ)¹ — прогрессирующее наследственное метаболическое заболевание, вызванное дефицитом щелочной фосфатазы (ЩФ) в результате мутации в гене *ALPL*



НИЗКАЯ ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА

ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЯ¹

1. Нарушение обмена фосфора (Гипофосфатазия). Клинические рекомендации 2023.
Электронный ресурс
https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/770_1
Дата обращения 15.07.2025.

Бесплатная программа
диагностики



RU-25416.
Дата одобрения: 16.07.2025.
Дата истечения: 15.07.2027.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз».
123100, город Москва,
1-й Красногвардейский проезд,
дом 21, строение 1, этаж 30.
Тел.: +7 (495) 799-56-99,
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Л.Н. Мазанкова^{1, 2}, д-р мед. наук, профессор, И.М. Османов¹, д-р мед. наук, профессор,
Э.Р. Самитова^{1, 2}, д-р мед. наук, Е.П. Каурова¹, Н.А. Драчева³, канд. мед. наук

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ГАЛАВИТ® В ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 12 ЛЕТ

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, осложненная форма, пациенты-дети, иммунотерапия, аминодигидрофталазиндион натрия, Галавит®

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, complicated form, pediatric patients, immunotherapy, aminodihydroftalazindion sodium, Galavit®

Резюме. Предметом исследования является эффективность и безопасность применения иммуномодулирующего препарата Галавит® (аминодигидрофталазиндион натрия) в форме суппозитория для лечения среднетяжелой формы COVID-19 у детей в возрасте 6–12 лет. Цель работы – оценить эффективность и безопасность применения лекарственного средства Галавит® в форме суппозитория ректальных в лечении новой коронавирусной инфекции среднетяжелой формы у детей в возрасте от 6 до 12 лет. Методология включала проспективное сравнительное нерандомизированное исследование с участием 80 детей, разделенных на основную группу (50 пациентов, получавших Галавит®) и контрольную группу (30 пациентов). Оценивались клинические и иммунологические параметры на 10-й день наблюдения. Результаты показали, что применение Галавита® сократило длительность заболевания ($5,75 \pm 0,771$ суток против $6,56 \pm 1,366$ в контроле, $p = 0,004$), способствовало нормализации иммунологических показателей (повышение уровней IgM, цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток и В-лимфоцитов) и не вызвало нежелательных явлений. Осложнения в обеих группах отсутствовали. Полученные данные подтверждают целесообразность включения Галавита® в комплексную терапию COVID-19 у детей для ускорения выздоровления и модуляции иммунного ответа. Результаты могут быть применены в педиатрической практике для лечения респираторных инфекций. Выводы: Галавит® демонстрирует эффективность и безопасность в лечении среднетяжелой формы COVID-19 у детей, оказывая иммунокорригирующее действие. Дальнейшие исследования могут расширить область его применения при других инфекциях.

Summary. The subject of the study is the efficacy and safety of the use of the immunomodulatory drug Galavit® (aminodihydroftalazindion sodium) in the form of suppositories for the treatment of moderate COVID-19 in children aged 6–12 years. The purpose of the work is to assess the effectiveness and safety of suppositories Galavit® in the treatment of moderate coronavirus infection in children aged 6 to 12 years. The methodology included a prospective comparative non-randomized study involving 80 children divided into the main group (50 patients treated with Galavit®) and the control group (30 patients). Clinical and immunological parameters were evaluated at Day 10 of follow-up. The results showed that the use of Galavit® reduced the duration of the disease ($5,75 \pm 0,771$ days versus $6,56 \pm 1,366$ in the control, $p = 0,004$), contributed to the normalization of immunological parameters (increased levels of IgM, cytotoxic T-lymphocytes, NK-cells and B-lymphocytes) and did not cause adverse events. There were no complications in both groups. The data obtained confirm the feasibility of including Galavit® in the complex therapy of COVID-19 in children to accelerate recovery and modulate the immune response. The results can be applied in pediatric practice to treat respiratory infections. Conclusions: Galavit® demonstrates efficacy and safety in the treatment of moderate COVID-19 in children, having an immunocorrective effect. Further research could expand its scope in other infections.

Для цитирования: Эффективность и безопасность применения лекарственного средства Галавит® в лечении новой коронавирусной инфекции среднетяжелой формы у детей в возрасте от 6 до 12 лет / Л.Н. Мазанкова, И.М. Османов [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 4–10.

For citation: Mazankova L.N., Osmanov I.M. etc. Efficacy and safety of Galavit® in the treatment of moderate coronavirus infection in children aged 6 to 12 years // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 4–10. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

С момента своего появления в конце 2019 г. вирус SARS-CoV-2 претерпел значительную эволюцию, пройдя путь от нового, неизученного патогена до сезонного респираторного

вируса, циркулирующего наряду с другими возбудителями ОРВИ [1]. По данным ВОЗ, в 2024 г. COVID-19 демонстрировала четкую сезонность с пиками заболеваемости в осенне-зимний период, что характерно для дру-

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

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»

гих коронавирусов человека [2]. Однако, в отличие от возбудителей традиционных сезонных ОРВИ, SARS-CoV-2 сохраняет ряд уникальных особенностей, делающих его по-прежнему опасным для определенных групп пациентов, включая детей [3].

Важную проблему в педиатрической практике представляют микст-инфекции. В 35–45% случаев COVID-19 у детей протекает в ассоциации с другими респираторными вирусами (грипп, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы), что значительно утяжеляет клиническую картину и затрудняет диагностику [4]. При сочетанных инфекциях у детей чаще развиваются бронхолиты, пневмонии, что требует госпитализации.

Главной отличительной чертой SARS-CoV-2 остается его исключительно высокая мутагенность. По данным исследований, частота мутаций у этого вируса в 2–4 раза выше, чем у других коронавирусов [5]. В 2024 г. продолжали циркулировать штаммы линии Омикрон, среди которых доминируют субварианты JN.1 и KP.2, демонстрирующие повышенную контагиозность и способность частично избегать нейтрализации существующими антителами, уклоняясь от иммунного ответа, сформированного как после перенесенного заболевания, так и после вакцинации [6]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), в 2025 г. ожидается продолжение циркуляции возбудителей сезонных респираторных инфекций, включая вирусы гриппа (с потенциальным доминированием штаммов A/H3N2, A/H1N1pdm09 и линий B/Victoria/Yamagata), респираторно-синцитиальный вирус, а также риновирусы и аденовирусы. COVID-19, вероятно, сохранит свое присутствие в структуре ОРВИ, но будет проявляться менее тяжелыми формами благодаря сформировавшемуся популяционному иммунитету. Основными факторами, влияющими на эпидемиологическую ситуацию, останутся сезонность, уровень вакцинации и возможное появление новых антигенных вариантов вирусов. Что касается эволюции SARS-CoV-2, наиболее вероятным сценарием считается его переход в эндемическую фазу с периодическими волнами, обусловленными новыми субвариантами Omicron. Эти штаммы могут демонстрировать повышенную контагиозность, но, скорее всего, будут вызывать менее тяжелое течение болезни благодаря накопленному иммунитету. Однако риск возникновения более патогенных вариантов, способных ускользать от иммунной защиты, полностью исключать нельзя. В долгосрочной перспективе новая коронавирусная инфекция, вероятно, интегрируется в группу сезонных респираторных заболеваний, подобно гриппу, требуя регулярного обновления вакцин и постоянного эпидемиологического мониторинга.

Особую озабоченность у педиатров вызывает способность SARS-CoV-2 вызывать иммуносупрессию. Вирус оказывает комплексное воздействие на иммунную систему:

1. Снижает количество и функциональную активность Т-лимфоцитов, а именно CD3+ – зрелых Т-лимфоцитов (основные клетки клеточного иммунитета), CD4+ –

Т-хелперов (координируют работу других иммунных клеток), CD8+ – цитотоксических Т-лимфоцитов («киллеры», уничтожают зараженные вирусом клетки).

2. Угнетает активность натуральных киллеров (NK-клеток).
3. Нарушает процесс антителообразования В-лимфоцитами (CD19+) (важнейшие клетки иммунной системы, отвечающие за гуморальный иммунитет (выработку антител) [7].

Эти нарушения создают благоприятные условия для развития вторичных бактериальных инфекций и затяжного течения заболевания. У детей 6–12 лет, чья иммунная система находится в стадии активного развития, COVID-19 часто протекает в среднетяжелой форме, сопровождаясь стойкой лихорадкой, выраженными респираторными симптомами и риском серьезных осложнений. В этой возрастной группе сохраняется риск развития мультисистемного воспалительного синдрома (МВС), а также формирования постковидных астенических состояний, проявляющихся снижением когнитивных функций и физической выносливости.

Склонность к легкому течению COVID-19 у детей также тесно связана с отличительными чертами их иммунной системы по сравнению со взрослыми. Во-первых, у детей лучше функционирует лимфоэпителиальное кольцо, благодаря чему большое количество SARS-CoV-2 нейтрализуется в верхних дыхательных путях. Во-вторых, у детей на ранних стадиях заболевания активно пролиферируют натуральные киллеры, которые вырабатывают интерлейкин 17А, предотвращающий поражение нижних дыхательных путей и развитие пневмонии. У пациентов с МВС выявляется пониженное количество натуральных киллеров. SARS-CoV-2 способен вызвать лимфопению, у детей она ассоциируется с тяжестью заболевания. В-третьих, у детей продукция антител происходит в первые три недели заболевания, а иммуноглобулины G появляются уже на первой неделе. Теоретически иммуномодуляция у детей должна дополнительно уменьшить сроки лечения, число осложнений и переходов в тяжелые формы COVID-19 [8–12].

В сложившейся эпидемиологической ситуации особую актуальность приобретает поиск эффективных и безопасных иммуномодулирующих препаратов, способных:

- сократить продолжительность заболевания,
- снизить частоту осложнений,
- восстановить нарушенный иммунный ответ,
- минимизировать риск развития постковидных состояний.

При этом терапия должна соответствовать строгим критериям безопасности, предъявляемым к препаратам в педиатрической практике, особенно в возрастной группе 6–12 лет, когда идет активное формирование иммунной системы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности и безопасности применения лекарственного средства Галавит® в форме суппозиторий ректальных в лечении новой коронавирусной инфекции среднетяжелой формы у детей в возрасте от 6 до 12 лет.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- оценить частоту осложнений коронавирусной инфекции среднетяжелой формы в группах исследования;
- оценить сроки купирования коронавирусной инфекции среднетяжелой формы в группах исследования;
- оценить безопасность применения Галавит®.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проспективное сравнительное нерандомизированное одностороннее наблюдательное исследование для оценки эффективности применения лекарственного препарата Галавит® в форме суппозитория ректальных в лечении коронавирусной инфекции среднетяжелой формы у детей в возрасте от 6 до 12 лет. Препарат Галавит® относится к группе иммуномодулирующих и противовоспалительных средств. К настоящему времени доказательная база препарата Галавит® включает более 168 исследований с участием более 7000 пациентов (в том числе 14 исследований по педиатрии с участием около 650 пациентов). Результаты, полученные в ходе исследований, позволили заключить, что препарат Галавит® эффективен в комплексной терапии различных заболеваний, в том числе часто рецидивирующих заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов бактериальной и вирусной этиологии у детей. Препарат обладает хорошей переносимостью и одобрен Министерством здравоохранения Российской Федерации для широкого практического применения.

В рамках текущего исследования назначение препарата Галавит® производилось врачом-исследователем в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы» (главный врач И.М. Османов) с апреля 2022 г. по декабрь 2023 г., в соответствии с методическими рекомендациями ФМБА «Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение», с учетом инструкции по применению и индивидуальных особенностей пациента.

В случае отказа родителей (представителей) пациента от назначения препарата Галавит® им предлагалось участие в исследовании в контрольной группе.

Таким образом, в исследовании сформировано две группы пациентов для наблюдения:

- группа 1 – пациенты, получавшие Галавит® в составе комплексной терапии с целью иммунокоррекции по одному суппозиторию 50 мг ежедневно в течение 5 дней в стационаре, затем по 1 суппозиторию 50 мг через день в течение 5 дней амбулаторно;
- группа 2 – пациенты, не получавшие Галавит® в составе комплексной терапии (контрольная группа).

Наблюдение за участником исследования происходило в течение 90 дней, во время которых собирались необходимые данные. На 90-й день врач-исследователь производил окончательную оценку конечных точек исследования. При необходимости возможно было проведение внепла-

нового визита пациента в любой день периода наблюдения для оценки конечных точек исследования.

При включении пациента в исследование проводилось лабораторное обследование, повторяемое впоследствии на 10-й день лечения – общий (клинический) анализ крови с оценкой лейкоцитарной формулы (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты), иммунологический анализ крови, включавший определение уровней иммуноглобулинов A, G, M, E (IgA, IgG, IgM, IgE), Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) – зрелых Т-лимфоцитов, основных клеток клеточного иммунитета, отвечающих за распознавание и уничтожение вирус-инфицированных клеток; Т-цитотоксических клеток (CD3+CD8+CD45+) – специализированных иммунных клеток, играющих ключевую роль в противовирусной защите, NKT-клеток (CD3+CD56+CD45+) – естественных киллерных Т-лимфоцитов, редкой популяции Т-клеток, обладающей свойствами как Т-лимфоцитов (CD3+), так и NK-клеток (CD56+); NK-киллеров (CD3-CD56+CD45+) – важного компонента врожденного иммунитета, соотношения Т-хелперы/Т-цитотоксические клетки (CD3+CD4+/CD3+CD8+) – важного иммунологического показателя, отражающего баланс между регуляцией и эффекторной функцией иммунитета, интестинальных интраэпителиальных лимфоцитов (CD3-CD8+CD45+) – специализированной популяции лимфоцитов, постоянно находящихся в эпителии кишечника, В-лимфоцитов – CD19+CD3- (основные продуценты антител IgM, IgG, IgA); CD3+CD19+ (переходные формы в процессе дифференцировки).

Пациенты включались в исследование, если они соответствовали следующим критериям:

- 1) детский возраст от 6 до 12 лет;
- 2) нахождение пациентов на стационарном лечении в исследовательском центре с лабораторно подтвержденным методом полимеразной цепной реакции диагнозом новой коронавирусной инфекции среднетяжелой формы [13], в том числе полиморбидные пациенты с легким или умеренным течением сопутствующей патологии, не являющейся ограничением участия ребенка в исследовании по мнению врача-исследователя;
- 3) обращение за медицинской помощью не позднее 72 часов с момента заболевания;
- 4) наличие подписанного родителями / законными представителями пациента информированного согласия.

Пациенты не включались в исследование, если они соответствовали следующим критериям:

- 1) принимали в предшествующие три месяца другие лекарственные средства с иммуномодулирующим эффектом;
- 2) имели противопоказания для назначения Галавит® согласно утвержденной инструкции по медицинскому применению;
- 3) имели на момент включения в исследование осложнения коронавирусной инфекции;
- 4) имели на момент включения в исследование тяжелую или критическую форму [13].

В исследование включено 80 пациентов: 50 – в основной группе, 30 – в контрольной.

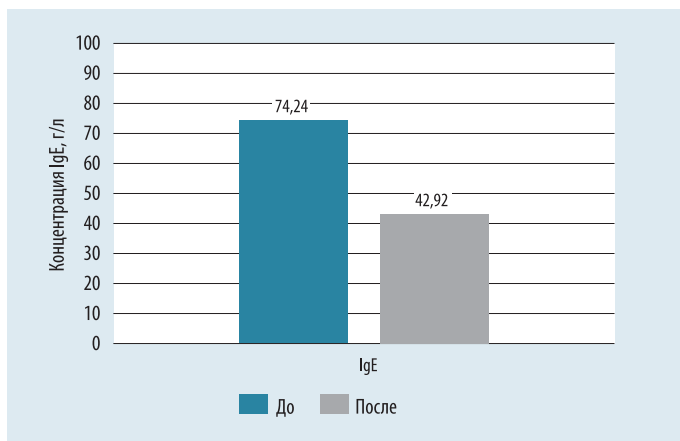


Рис. 1. Динамика концентрации иммуноглобулина E (IgE) у пациентов основной группы по результатам 10 дней лечения
Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Уилкоксона; Ig – иммуноглобулин.

Первичная переменная:

- количество пациентов, у которых развились осложнения ОРВИ группы COVID-19 с момента начала приема Галавит® в основной группе и с момента включения в исследование в контрольной группе на 5, 10, 90 день периода наблюдения или при внеплановом визите.

Вторичные переменные:

- сроки купирования клинических проявлений коронавирусной инфекции (измеряемые в сутках с момента начала лечения);
- количество пациентов с нежелательными явлениями (НЯ) и серьезными нежелательными явлениями (СНЯ) в группах исследования;
- иммунологические показатели пациентов основной и контрольной групп до начала лечения и на 10-е сутки терапии.

Количественные переменные представлены 95% ДИ для среднего, медианой, межквартильным диапазоном, минимальным и максимальным значением. Оценка распределения производилась по критерию Шапиро – Уилка. С учетом выявленного отсутствия нормальности распределения всех количественных переменных, а также размера доступной выборки пациентов (50 – в основной (опытной) группе, 30 – в контрольной), статистический анализ количественных переменных производился с использованием критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости (p) – 0,05 (двусторонняя p).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медианный возраст пациентов в основной группе составил 9 (95% ДИ 8,12–9,37) лет, в контрольной – 9 (95% ДИ 6,78–11,22) лет. Распределение по полу: в контрольной группе – 13 мальчиков (43,3%) и 17 девочек (56,7%), в основной группе – 26 девочек (52,0%) и 24 мальчика (48,0%), статистически незначимые различия ($p = 0,686$).

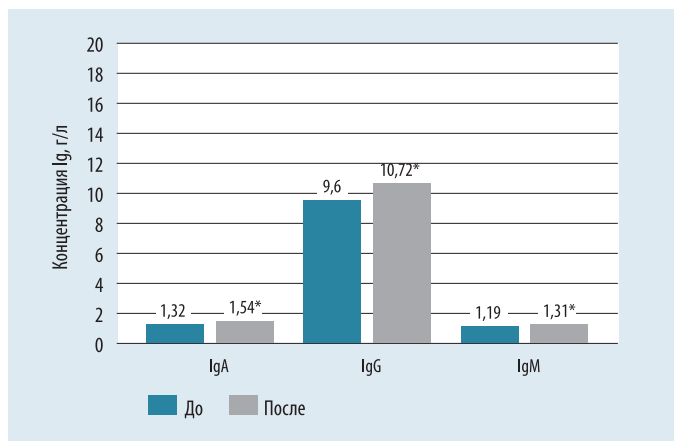


Рис. 2. Динамика концентрации иммуноглобулинов у пациентов основной группы по результатам 10 дней лечения
Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Уилкоксона; Ig – иммуноглобулин.

При сравнении групп до исследования статистически значимые различия выявлены для концентрации иммуноглобулинов E (IgE) ($p = 0,007$, выше в контрольной группе), концентрации CD3+CD56+CD45+ ($p = 0,044$, выше в основной группе), доли (%) в лейкоцитарной формуле CD3-CD8+CD45+ ($p = 0,002$, выше в основной группе), доли (%) в лейкоцитарной формуле нейтрофилов ($p < 0,001$, выше в основной группе).

У пациентов проведен анализ различий в сроках купирования клинических проявлений новой коронавирусной инфекции. Выявлены статистически значимые различия с меньшими сроками купирования проявлений новой коронавирусной инфекции в основной группе ($5,75 \pm 0,771$ и $6,56 \pm 1,366$, сут. для контрольной группы, $p = 0,004$).

У пациентов основной группы для всех изучаемых показателей, за исключением концентрации IgE ($p = 0,415$), достигнуты статистически достоверные изменения на фоне проводимой терапии ($p < 0,05$) (рис. 1).

Увеличение (рост) показателей выявлено для: концентрации IgA; концентрации IgG; концентрации IgM (рис. 2); концентрации Т-лимфоцитов (CD3+CD19-), Т-цитотоксических клеток (CD3+CD8+CD45+), NKT-клеток (CD3+CD56+CD45+), NK-киллеров (CD3-CD56+CD45+), интестинальных интраэпителиальных лимфоцитов (CD3-CD8+CD45+), В-лимфоцитов (CD19+CD3-); доли (%) в формуле клеток CD3+CD8+CD45+, CD3+CD56+CD45+, CD3-CD56+CD45+, CD3-CD8+CD45+, CD19+CD3-; соотношения Т-хелперы/Т-цитотоксические клетки (CD3+CD4+/CD3+CD8+); концентрации лимфоцитов и их доли (%) в формуле (рис. 3).

Снижение показателей выявлено для: доли (%) Т-лимфоцитов (CD3+CD19-); нейтрофилов; концентрации лейкоцитов, нейтрофилов (рис. 3).

У пациентов контрольной группы для ряда изучаемых показателей достигнута статистически достоверная ($p < 0,05$) динамика. Увеличение (рост) показате-

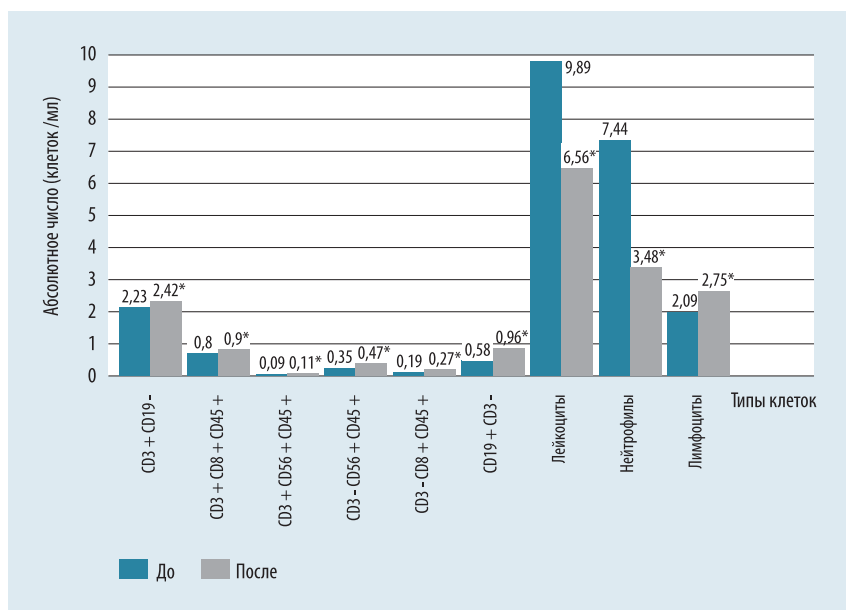


Рис. 3. Динамика иммунологических показателей у пациентов основной группы по результатам 10 дней лечения

Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Уилкоксона; Т-лимфоциты (CD3+CD19-); Т-цитотоксические клетки (CD3+CD8+CD45+); NKT-клетки (CD3+CD56+CD45+); NK-киллеры (CD3-CD56+CD45+); интестинальные интраэпителиальные лимфоциты (CD3-CD8+CD45+); В-лимфоциты (CD19+CD3-).

лей выявлено для доли (%) Т-цитотоксических клеток (CD3+CD8+CD45+), а также концентрации клеток и доли (%) NK-киллеров (CD3+CD56+CD45+). Снижение показателей выявлено для: соотношения Т-хелперы/Т-цитотоксические клетки (CD3+CD4+/CD3+CD8+); доли (%) Т-лимфоцитов (CD3-CD19+) и нейтрофилов.

Учитывая сопоставимость групп исследования, была получена возможность сравнения количественных переменных по результатам 10 дней периода лечения. Статистически значимые различия по итогам 10 дней лечения выявлены для ряда показателей: концентрация иммуноглобулинов М (IgM, $p = 0,018$, выше в основной группе), концентрация иммуноглобулинов Е (IgE, $p = 0,011$, выше в контрольной группе) (рис. 4, 5), концентрация В-лимфоцитов CD3+CD19+ ($p = 0,015$, выше в основной группе), концентрация клеток CD3+CD8+CD45+ ($p = 0,005$, выше в основной группе), концентрация кле-

ток CD3+CD56+CD45+ ($p = 0,009$, выше в основной группе), концентрация клеток CD3-CD56+CD45+ ($p = 0,001$, выше в основной группе), концентрация клеток CD3-CD8+CD45+ ($p < 0,001$, выше в основной группе) и их доля в лейкоцитарной формуле ($p = 0,039$, выше в основной группе), концентрация и доля в лейкоцитарной формуле В-лимфоцитов CD19+CD3- ($p < 0,001$, выше в основной группе) (рис. 6).

Осложнения не были зарегистрированы (0%) ни в одной из групп сравнения, по данной причине статистическое сравнение их частоты невозможно. Данный исход не противоречит оценке исследуемого препарата как безопасного.

Нежелательных явлений в процессе приема препарата Галавит® в течение 10 дней лечения не отмечалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

SARS-CoV-2 оказывает комплексное иммуносупрессивное действие, включая снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, NK-клеток и нарушение антителообразования В-лимфоцитами. Эти изменения способствуют затяжному течению инфекции и повышают риск вторичных бактериальных осложнений.

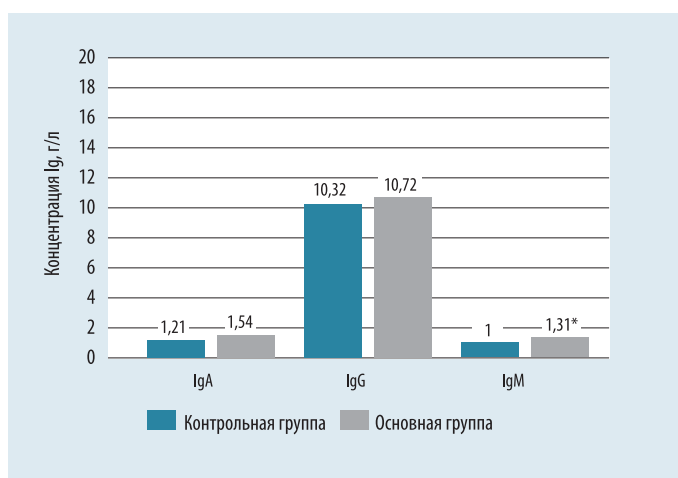


Рис. 4. Изменение концентрации иммуноглобулинов у пациентов основной и контрольной групп по результатам 10 дней лечения
Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Манна – Уитни; Ig – иммуноглобулин.

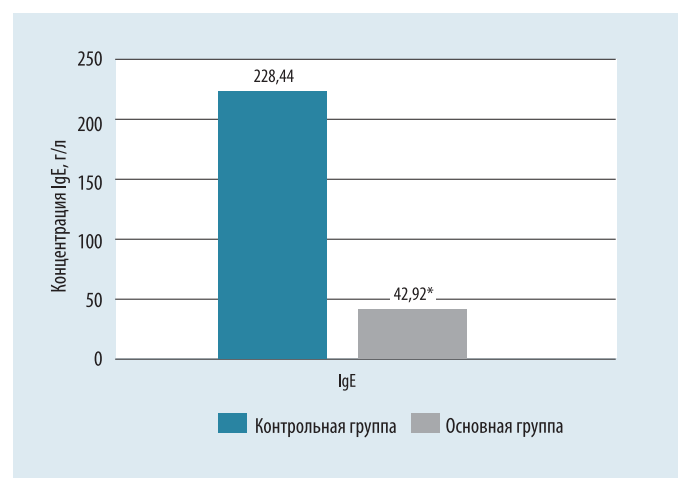


Рис. 5. Изменение концентрации иммуноглобулина Е (IgE) у пациентов основной и контрольной групп по результатам 10 дней лечения
Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Манна – Уитни; Ig – иммуноглобулин.

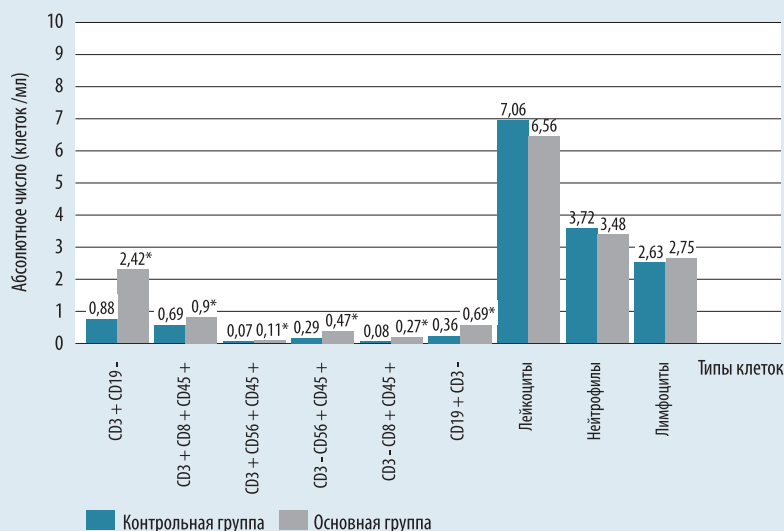


Рис. 6. Изменение иммунологических показателей у пациентов контрольной и основной группы по итогам 10 дней лечения

Примечание: * – уровень достоверности $p < 0,05$ на основании критерия Манна – Уитни; Т-лимфоциты (CD3+CD19-); Т-цитотоксические клетки (CD3+CD8+CD45+); NKT-клетки (CD3+CD56+CD45+); NK-киллеры (CD3-CD56+CD45+); интестинальные интраэпителиальные лимфоциты (CD3-CD8+CD45+); В-лимфоциты (CD19+CD3-).

Галавит® (аминодигидрофалазиндион натрия) обладает селективным иммуномодулирующим действием, направленным на восстановление баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [14]. Его механизм включает:

- регуляцию фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов, что способствует завершению фагоцитозу и элиминации вируса;
- обратимое (на 6–8 часов) ингибирование гиперпродукции ИЛ-1, ИЛ-6, TNF- α , что снижает риск цитокинового шторма;
- стимуляцию выработки эндогенных интерферонов (IFN- α , IFN- γ);
- антиоксидантный эффект за счет снижения выработки гиперактивированными макрофагами/моноцитами активных форм кислорода и других радикальных соединений, что минимизирует повреждение тканей.

Механизм действия препарата связан со способностью избирательно регулировать (повышая или понижая в зависимости от исходных значений) функционально-метаболическую активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета (макрофагов, нейтрофилов, натуральных киллеров и др.). Усиливая фагоцитарную активность макрофагов и моноцитов, бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическую активность NK-клеток при ее исходном дефиците, препарат повышает неспецифическую резистентность организма к инфекционным заболеваниям бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма, сокращает частоту, выраженность и длительность инфекций.

Препарат аминодигидрофалазиндион натрия (Галавит®) выпускается в нескольких формах, одна из них – Галавит® суппозитории ректальные 50 мг, в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению (РУ ЛСР-002796/10) может применяться в качестве иммуно-

модулирующего и противовоспалительного средства в комплексной терапии у детей в возрасте от 6 до 12 лет с частыми рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей и ЛОР-органов бактериальной и вирусной этиологии (частые ОРВИ, бронхит, пневмония, хронический тонзиллит, отит и аденоидит). Также препарат Галавит® используется для профилактики гриппа и ОРВИ.

В проспективном сравнительном исследовании применение Галавита® у детей 6–12 лет со среднетяжелой формой COVID-19 привело к:

1. Сокращению длительности заболевания ($5,75 \pm 0,771$ сут. vs. $6,56 \pm 1,366$ сут. в контроле, $p = 0,004$).
2. Нормализации иммунологических параметров:
 - повышение уровней IgM ($p = 0,018$), что указывает на усиление первичного гуморального ответа;
 - более низкий уровень IgE у пациентов, получавших Галавит® ($p = 0,011$, выше в контрольной группе), может свидетельствовать о снижении избыточного иммунного ответа, что важно при COVID-19, где «гипервоспаление» (включая цитокиновый шторм) ухудшает течение болезни. Это согласуется с противовоспалительным действием препарата, которое модулирует иммунный ответ без избыточной активации Th2-зависимых реакций (связанных с аллергией и IgE);
 - рост CD3+CD8+CD45+ цитотоксических Т-лимфоцитов ($p = 0,005$) и NK-клеток (CD3-CD56+CD45+, $p = 0,001$), критичных для элиминации инфицированных клеток;
 - увеличение В-лимфоцитов (CD19+CD3-, $p < 0,001$), что коррелирует с долгосрочным иммунитетом;
 - изменение уровня нейтрофилов, лимфоцитов и лейкоцитов, описанное в исследовании, можно интерпретировать как положительное влияние препарата Галавит® на иммунный ответ у детей со среднетяжелой формой COVID-19. Нейтрофилы играют важную роль в воспалительном ответе, но их избыточная активность может способствовать повреждению тканей и усилению воспаления. Снижение уровня нейтрофилов может указывать на уменьшение воспалительного процесса, что соответствует противовоспалительному действию Галавита®.

Это особенно важно при COVID-19, где «гипервоспаление» (например, цитокиновый шторм) является одним из ключевых патологических механизмов. Лейкоцитоз часто наблюдается при инфекционных заболеваниях как реакция на воспаление. Нормализация уровня лейкоцитов может свидетельствовать о снижении общей воспалительной нагрузки и улучшении контроля над инфекцией.

3. Отсутствию осложнений и нежелательных явлений, подтверждающему благоприятный профиль безопасности.

Препарат Галавит® эффективен для профилактики осложнений и лечения среднетяжелых форм COVID-19 при применении в составе комплексной терапии в сравнении со стандартной схемой терапии.

Тот факт, что в контрольной группе значимые изменения выявлены лишь для некоторых показателей, в то время как в основной у всех, может указывать на выраженное иммуномодулирующее влияние препарата аминодигидрофгалазиндиона натрия.

Выявлено благоприятное модулирующее влияние аминодигидрофгалазиндиона натрия на иммунный ответ при лечении коронавирусной инфекции (с увеличением концентрации отдельных видов Т- и В-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов М).

Препарат Галавит® продемонстрировал высокий профиль безопасности в лечении пациентов-детей с новой коронавирусной инфекцией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат Галавит® обладает многонаправленным (многоцелевым) фармакологическим механизмом действия, включающим модуляцию иммунной системы, противовоспалительное и антиоксидантное действие и регенеративный эффект. Его включение в комплексную терапию COVID-19 у детей позволяет сократить сроки болезни, снизить риск осложнений и минимизировать фармакологическую нагрузку.

Проведенное исследование продемонстрировало, что включение иммуномодулирующего препарата Галавит® в форме суппозитория ректальных в лечение детей в возрасте 6–12 лет со среднетяжелой формой COVID-19 способствует повышению эффективности проводимого лечения за счет сокращения длительности заболевания ($5,75 \pm 0,771$ суток в основной группе против $6,56 \pm 1,366$ суток в контрольной группе, $p = 0,004$), а также нормализации ключевых иммунологических показателей, включая повышение уровней IgM, цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток и В-лимфоцитов. Это свидетельствует о положительном влиянии препарата на гуморальный и клеточный иммунный ответ при коронавирусной инфекции COVID-19.

Важно отметить, что в ходе исследования не было зарегистрировано нежелательных явлений или инфекционно-воспалительных осложнений, а также других осложнений новой коронавирусной инфекции, что подтверждает благоприятный профиль безопасности Галавита®. Полученные данные обосновывают целесообразность включе-

ния препарата в комплексную терапию COVID-19 у детей для ускорения выздоровления.

Таким образом, Галавит® представляет собой перспективное средство для иммунокоррекции при среднетяжелых формах коронавирусной инфекции у детей. Дальнейшие исследования могут расширить область его применения при других респираторных инфекциях, что особенно актуально в условиях продолжающейся циркуляции SARS-CoV-2 и других патогенов. ■

Литература

1. WHO. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>
2. CDC. COVID-19 and Children: Trends in Hospitalizations. 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/protecting-infants-and-children-from-covid-19-associated-hospitalization.html>
3. Brodin P. Immune modulation by SARS-CoV-2 in children // *Nature Reviews Immunology*. 2023. Vol. 2, No. 5. P. 289–301.
4. Respiratory viral co-infections in patients with COVID-19 and associated outcomes: A systematic review and meta-analysis / H. Krumbein [et al.] // *Reviews in Medical Virology*. 2023. Vol. 33, No. 1.
5. A SARS-CoV-2 vaccine candidate would likely match all currently circulating variants / B. Dearlove [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020. Vol. 117, No. 38. P. 23652–23662.
6. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 / G. Wang [et al.] // *Nature*. 2022. Vol. 608, No. 7923. P. 603–608. DOI: 10.1038/s41586-022-05053-w.
7. Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients / C.A. Pierce [et al.] // *Science Translational Medicine*. 2020. Vol. 12, No. 564.
8. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents / L.R. Feldstein [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, No. 4. P. 334–346.
9. Filippatos F, Tatsi E.B., Michos A. Immune response to SARS-CoV-2 in children: A review of the current knowledge // *Pediatric Investing*. 2021. Aug 17. Vol. 5, No. 3.
10. Mucosal immunity in COVID-19: A neglected but critical aspect of SARS-CoV-2 infection / M.W. Russell, Z. Moldoveanu, P.L. Ogra, J. Mestecky // *Frontiers in Immunology*. 2020. Vol. 11. P. 611337.
11. Mapping systemic inflammation and antibody responses in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) / C.N. Gruber [et al.] // *Cell*. 2020. Vol. 183. P. 982–995.
12. Protective humoral immunity in SARS-CoV-2 infected pediatric patients / Y. Zhang [et al.] // *Cellular and Molecular Immunology*. 2020. Vol. 17. P. 768–770.
13. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей, версия 2. 2020:73 : методические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2020.
14. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р. Возможности использования многоцелевой терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний в педиатрии // *Практика педиатра*. 2025. № 1. С. 45–51.

ГАЛАВИТ®

Аминодигидрофалазиндион натрия

Необходимый компонент патогенетической терапии воспалительных заболеваний любой этиологии^{1, 2}



- ✦ Повышает эффективность этиотропной терапии^{2-5, 11} и сокращает сроки заболевания^{5-9, 11-13}
- ✦ Повышает устойчивость организма к вирусам и бактериям,^{2-4, 8, 9, 11} способствует более полному удалению возбудителей из организма⁵
- ✦ Снижает интенсивность и длительность воспалительной реакции и интоксикации^{2-4, 6-8, 13}
- ✦ Способствует восстановлению тканей в очаге воспаления⁹
- ✦ При одновременном применении возможно снижение курсовых доз антибиотиков²⁻⁴

Обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным и регенеративным эффектом^{2, 3, 4}

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Источники информации: 1. Филиппова О.В. Макрофаг как мишень противовоспалительной терапии. РМЖ. 2024;6:52-57. 2. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р. Возможности использования многоцелевой терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний в педиатрии. Практика педиатра. 2025;1:6-12. 3. ИМП Галавит суппозитории ректальные 50 мг. 4. ИМП Галавит порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 50 и 100 мг. 5. ИМП Галавит суппозитории таблетки подъязычные 25 мг. 6. Грипп, COVID-19 и другие ОРВИ. Вакцинопрофилактика и лечение. Пособие для врачей. ФМБА. М., 2024. 7. Румянцев А.Г., Щербина А.Ю. Эффективность препарата галавит у часто и длительно болеющих детей старше 6 лет. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008;53(6):76-77. 8. Отчет «Клиническая эффективность иммуномодулятора Галавит в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей старше 6 лет». СПбГМА им. Мечникова, 2010. 9. Захарова И.Н., Самитова Э.Р., Сугян Н.Г., Барыкин В.И., Тунгулова О.А., Хальметова Д.Р., Алтыбаева Т.А., Терехов М.С. Перспективы повышения эффективности комплексной терапии ОРВИ у детей в возрасте 6-12 лет. Практика педиатра. 2024;4:10-16. 10. Попов Н.Н., Савво А.Н., Колиушко Е.Г. Эффективность применения иммуномодуляторов галавит и рибомунил в лечении детей с частыми заболеваниями лор-органов, сопровождающимися синдромом лимфоаденопатии. Экспериментальная и клиническая медицина. 2010, №4(49), с. 107-112. 11. Ганиев А.Г., Санакулов А.Б. Эффективность включения Галавита в комплексную терапию острой пневмонии, вызванной грам-негативными бактериями. Журнал кардиореспираторных исследований. 2023; 4(2): 52-55. 12. Мухамадиева, Л., Кудратова З. Оценка эффективности модифицированной терапии кларитромицином в сочетании с галавитом в лечении атипичной микрофлоры у детей с острым обструктивным бронхитом. Актуальные вопросы практической педиатрии, 2023; 1 (1):148-151. 13. Khasanova G.A., Khasanov S.M. Clinical efficacy and safety of Galavit in children aged 6-12 years old with influenza and other acute respiratory viral infections. Вестник ПГФА, 2021, №26, с.467-468.

РУ ЛСР-002796/10, ЛРС-008746/09, Р N000088/02.

ООО «Сэлвим» 123290, Россия, г. Москва, тупик Магистральный 1-й д. 5А, ком. 91
Телефон: 8 800 707 71 81, факс: +7 495 269 0343
E-mail: info@salvim.ru

СЭЛВИМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

**ЭКСПЕРТЫ
СЕМЕЙНОГО
ЗДОРОВЬЯ**

Н.П. Котлукова^{1, 2}, д-р мед. наук, профессор, Е.В. Внукова¹, О.А. Окулова², Н.Д. Тележникова²

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ КОМОРБИДНОСТЬ ДВУХ ПАТОЛОГИЙ (ИНФАНТИЛЬНАЯ ФОРМА БОЛЕЗНИ ПОМПЕ И ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА)

Ключевые слова: болезнь Помпе, врожденный порок сердца, болезнь накопления, ген GAA, заместительная ферментная терапия
Keywords: Pompe disease, congenital heart defect, storage disease, GAA gene, enzyme replacement therapy

Резюме. Болезнь Помпе, также известная как гликогеноз типа II или гликогенная миопатия, представляет собой орфанное заболевание с накоплением гликогена в клетках из-за дефицита фермента α -1,4-глюкозидазы. Клиническая картина болезни варьирует в зависимости от возраста пациента и тяжести течения, что затрудняет диагностику. Она может проявляться в тяжелой инфантильной форме, характеризующейся поражением сердца и скелетных мышц у детей, или более легкой, проявляющейся у взрослых миопатическим синдромом. Для своевременной постановки диагноза болезни Помпе используются различные методы, включая стандартные лабораторные и инструментальные исследования, энзимодиагностику и генетическое тестирование. Ключевым моментом ведения пациента является раннее начало заместительной ферментной терапии рекомбинантной α -1,4-глюкозидазой (rhGAA), а также новым препаратом следующего поколения – авалглюкозидазой-альфа.

В данной статье представлен клинический случай пациента с сочетанным течением младенческой формы болезни Помпе и врожденного порока сердца, который был успешно диагностирован на ранних стадиях и получил эффективное лечение. Этот случай подчеркивает важность ранней диагностики, своевременного начала терапии и междисциплинарного подхода в лечении пациентов с подобными состояниями.

Summary. Pompe disease, also known as glycogen storage disease type II or glycogenic myopathy, is an orphan disorder characterized by glycogen accumulation in cells due to deficiency of the enzyme acid alpha glucosidase. The clinical presentation of the disease varies with patient age and disease severity, which complicates diagnosis. It can present as a severe infantile form, characterized by cardiac and skeletal muscle involvement in children, or as a milder adult-onset myopathic syndrome. Various methods are used for timely diagnosis of Pompe disease, including routine laboratory and instrumental studies, enzyme testing, and genetic analysis. A key aspect of patient management is early initiation of enzyme replacement therapy with recombinant human acid alpha glucosidase, as well as treatment with the next generation agent avalglucosidase alfa. This article presents a clinical case of a patient with coexisting infantile Pompe disease and a congenital heart defect who was successfully diagnosed at an early stage and received effective treatment. This case underscores the importance of early diagnosis, timely initiation of therapy, and an interdisciplinary approach in the care of patients with such conditions.

Для цитирования: Исключительная коморбидность двух патологий (инфантильная форма болезни Помпе и врожденный порок сердца) / Н.П.Котлукова, Е.В.Внукова, О.А.Окулова, Н.Д.Тележникова // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 12–19.

For citation: Exceptional comorbidity of two pathologies (infantile form of Pompe disease and congenital heart disease) / N.P. Kotlukova, E.V. Vnukova, O.A. Okulova, N.D. Telezhnikova // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 12–19. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Помпе (БП) (гликогеноз II типа) – редкое наследственное заболевание, вызванное дефицитом лизосомальной α -1,4-глюкозидазы [1]. При нем происходит накопление гликогена в различных тканях организма, особенно в мышцах и сердце. Клинически заболевание проявляется генерализованной быстро прогрессирующей мышечной гипотонией, дыхательной недостаточностью (ДН), гипертрофической кардиомиопатией с развитием жизнеугрожающей сердечной недостаточности (СН), гепатомегалией [2]. Выделяют две основные формы: инфантильную с манифестацией в первые месяцы жизни, летальным исходом на первом году жизни при отсутствии терапии и БП с поздним началом, которая развивается в любом возрасте старше одного года, имеет более легкое течение и более благоприятный прогноз [3].

Болезнь Помпе была впервые описана в 1932 г. голландским врачом Йоханом Каспером Помпе. Его открытие произошло в результате работ по изучению случая 7-месячной девочки с необычными симптомами, включая мышечную слабость и увеличение печени и сердца. После проведения аутопсии у погибшего ребенка Помпе и его коллеги обнаружили накопление гликогена в различных тканях, что и привело к открытию нового заболевания [4]. Ген GAA, отвечающий за синтез фермента, был клонирован и секвенирован в 1991 г., а в 2006 г. одобрена первая заместительная ферментная терапия для лечения пациентов с этим заболеванием [1].

Широкий спектр клинических проявлений БП, высокая вариабельность возраста манифестации затрудняют диагностику, при этом раннее начало терапии напрямую связано с ее эффективностью. Изучение болезни Помпе

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

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

Таблица 1. Корреляция генотипа и фенотипа в отдельных популяциях [1, 4, 5]

Генотип	Частота встречаемости	Фенотип
c.2560C>T (p.Arg854Ter)	50–60% африканцев или афроамериканцев	Инфантильная форма БП с тяжелым течением
c.525del (p.(Glu176Argfs*45))	34% в Нидерландах	Инфантильная форма БП с тяжелым течением
c.2481 + 102_2646 + 31del (p.(Gly828_Asn882del)) (делеция 18-го экзона)	25% в Нидерландах	
c.1935C>A (p.Asp645Glu)	40–80% в Тайване и Китае	Младенческая формы БП
c.-32-13T>G (IVS1)	50–85% больных в европеоидной расе	Не связан с конкретной формой заболевания

и ее сочетание с другими патологиями демонстрируют важность многопрофильного подхода в диагностике и лечении. Представленный нами случай является исключительным, поскольку в литературе нет описанных случаев ведения пациентов с БП и врожденным пороком сердца. За десятилетия исследований и деятельности медицинских специалистов накоплен богатый опыт ведения пациентов с этим заболеванием, что приводит к улучшению качества их жизни и разработке новых методов терапии.

Эпидемиология

На данный момент сообщается, что частота встречаемости заболевания намного больше общепринятых значений 1 : 40 000. По данным неонатального скрининга 11,6 млн новорожденных с четырех континентов, частота встречаемости БП составляет 1 : 18 711 рожденных вне зависимости от географического региона и этнической принадлежности. Младенческая (ювенильная) форма БП встречается 1 : 126 118 рожденных, в то время как взрослая форма заболевания – 1 : 21 902 рожденных [4]. Частота БП в России остается неизвестной.

Генетика

Болезнь Помпе (OMIM № 232300) – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, которое относится к группе болезней накопления. Это состояние обусловлено мутацией в гене GAA, который расположен на хромосоме 17q25.2-25.3. Он состоит из 20 экзонов и имеет размер 20 Кб [1]. Ген GAA кодирует кислоту α-1,4-глюкозидазу из группы лизосомальных гидролаз. Синтез фермента происходит в эндоплазматическом ретикулуме, затем с помощью рецептора маннозо-6-фосфата направляется в лизосому, где обеспечивает деградацию гликогена [1]. Мутация в данном гене приводит к дефициту или нулевому количеству фермента, в связи с чем гликоген накапливается в лизосомах, что запускает метаболический каскад с разрушением тканей и органов организма [3]. Наиболее подвержены этому процессу мышечные ткани (сердечная, скелетная и гладкая мускулатура).

На данный момент в базе данных вариантов GAA болезни Помпе описано 911 мутаций гена, из них 648 патогенных, приводящих к нарушению синтеза фермента, а 263 считаются генетическими вариантами неизвестного значения [5]. Как и для большинства генетических заболеваний, сложно установить гено-фенотипическую кор-

реляцию. Однако можно сделать общие выводы. Уровень активности α-1,4-глюкозидазы положительно коррелирует с возрастом манифестации и скоростью прогрессирования заболевания [1].

Миссенс-варианты и варианты сплайсинга могут приводить к полному или частичному (2–40% от уровня нормы) отсутствию активности фермента [1]. При этом наблюдается широкая клиническая вариабельность заболевания. Так, в одной семье родственники с одинаковыми патогенными мутациями могут наблюдаться как с младенческой, так и с взрослой формой заболевания. Вероятно, существуют модифицирующие факторы, которые влияют на течение заболевания, но эта гипотеза требует дальнейших исследований.

При наличии нонсенс-мутаций которые приводят к практически нулевой активности фермента (<1% от уровня нормы) у пациента чаще всего развивается инфантильная форма с тяжелым течением [1].

Некоторые варианты мутаций встречаются чаще, чем другие в отдельных популяциях. Примеры приведены в таблице 1.

Кроме того, известно 148 вариантов мутаций «псевдодефицита», они снижают уровень синтеза фермента, но не вызывают заболевание, что приводит к ложноположительному диагнозу [1, 5].

Клиническая картина и диагностика

Выделяют две основные формы заболевания: инфантильную (классическую, раннюю, младенческую) и позднюю (юношескую, взрослую), в зависимости от возраста манифестации, тяжести течения и скорости прогрессирования [3] (табл. 2). Обычно эти показатели имеют положительную корреляцию между собой, что важно для определения прогноза.

Младенческая форма может проявляться внутриутробно, с развитием неиммунной водянки плода и антенатальной гибелью вследствие развития тяжелой сердечной недостаточности [6].

Средний возраст манифестации симптомов около двух месяцев [2]. Первыми признаками чаще всего являются генерализованная быстро прогрессирующая мышечная гипотония и слабость – симптом вялого ребенка. Отмечается задержка или регресс моторного развития. Несмотря на мышечную слабость, наблюдается псевдогипертрофия, пре-

Таблица 2. Клиническая картина [3, 6]

Форма заболевания	Инфантильная форма	Взрослая форма
Уровень активности фермента	<1%	2–40%
Возраст манифестации	0–12 мес	Любой возраст старше 12 мес
Астеновегетативный синдром	• Слабость • Утомляемость	
Опорно-двигательный аппарат	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая мышечная слабость гипотония • Симптом вялого ребенка • Снижение рефлексов • Задержка или откат психомоторного развития • Поза лягушки • Амимия • Псевдогипертрофия мышц 	<ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая мышечная слабость и гипотония • Снижение рефлексов • Задержка или откат психо-моторного развития у ребенка • Неуклюжесть • «Утиная походка» • Трудности при подъеме по лестнице • Торчащие лопатки • Лордоз/сколиоз • Симптом ригидного позвоночника • Псевдогипертрофия мышц
Дыхательная система	<ul style="list-style-type: none"> • Дыхательная недостаточность • Респираторные инфекции (аспирационные пневмонии) 	<ul style="list-style-type: none"> • Апноэ во сне • Утренняя головная боль • Дневная сонливость • Непереносимость физических упражнений • Одышка при нагрузке • Дыхательная недостаточность • Респираторные инфекции
Сердечно-сосудистая система	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертрофическая кардиомиопатия • Аритмии 	<ul style="list-style-type: none"> • Поражается редко • Дилатация восходящего отдела аорты • Аневризмы крупных артерий
Желудочно-кишечный тракт	<ul style="list-style-type: none"> • Трудности при кормлении • Дисфагия, дизартрия • Макроглоссия • Гепатомегалия 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисфагия • Недержание кала • Гепатомегалия
Органы чувств	Нейросенсорная тугоухость	

имущественно икроножных мышц, которые при пальпации обычно имеют плотную консистенцию [2]. Часто возникают трудности с кормлением в виде дисфагии из-за гипотонии лица, слабости мышц глотки, гортани и языка, макроглоссии. Поражение диафрагмы и дыхательной мускулатуры приводит к дыхательной недостаточности (ДН). По мере прогрессирования ДН дети нуждаются в мерах респираторной поддержки в виде аппаратов СРАР, ВІРАР, искусственной вентиляции легких, установке трахеостомы [6]. Для предотвращения застойных явлений в легких детям проводится регулярная санация дыхательных путей, постуральный и вибрационный массаж, физиотерапия. Дисфагия в совокупности со слабостью межреберных мышц и диафрагмы часто приводит к хроническому аспирационному синдрому и/или аспирационной пневмонии, в связи с чем дети грудного возраста нуждаются в установке назогастрального зонда для профилактики развития данных осложнений. Явления бронхообструкции не типичны для заболевания [6].

В результате накопления гликогена в миокарде происходит утолщение стенок обоих желудочков, межжелудочковой и межпредсердной перегородок. Со временем формируется симметричная гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выводящих отделов и развитием жизнеугрожающей сердечной недостаточности. На поздних стадиях гипертрофия может трансформироваться в дилатационную кардиомиопатию [6]. Увеличение размеров сердца также приводит к уменьшению объема легких, сдавлению бронхов и прогрессированию дыхательной недостаточности.

У детей с БП может присутствовать гепатомегалия, обычно обусловленная сердечной недостаточностью. Возможно развитие нейросенсорной потери слуха и необходимость использования слуховых аппаратов.

Вследствие разрушения миоцитов в биохимическом анализе крови может отмечаться повышение креатинфосфокиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [3]. На электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируется нарушение проведения и бивентрикулярная гипертрофия в виде укорочения интервала Р-и увеличения вольтажа комплексов QRS [6]. На рентгенограмме обнаруживается кардиомегалия и увеличение кардио-торакального индекса (КТИ) выше возрастной нормы.

При отсутствии терапии дети погибают в возрасте до 2 лет жизни от сердечно-легочной недостаточности и инфекционных осложнений [2, 7].

Поздняя (взрослая) форма манифестирует в любом возрасте старше 12 мес. Протекает данная форма мягче, чем инфантильная, но в конечном итоге является тяжело инвалидизирующей. Спектр клинических проявлений широко варьируется. Основными проявлениями являются медленно прогрессирующая проксимальная миопатия конечностей, особенно нижних [2]. Из-за слабости мышц туловища у пациента возникает неуклюжесть при выполнении физических упражнений, лордоз/сколиоз, ригидность позвоночника, походка вперевалку, так называемая «утиная походка»; в дальнейшем исчезает способность к самостоятельному передвижению. Часто возникают дыхательные нарушения, апноэ во сне из-за слабости диафрагмы, которые по мере прогрессирования приводят к необходимости ИВЛ и тяжелым респираторным инфекциям [6]. Каждый год течения заболевания при отсутствии терапии увеличивает на 13% и 8% вероятность использования инвалидной коляски и ИВЛ соответственно. У пациента развивается бульбарный синдром со слабостью языка в виде дизартрии и дисфагии. Также симптомами могут быть не-

Таблица 3. Дифференциальный диагноз болезни Помпе

Форма БП	Этиология	Сходные черты	Отличительные черты
Инфантильная форма			
Спинальная мышечная атрофия 1 (болезнь Верднига – Гоффмана)	Ген: SMN1 Тип наследования: аутосомно-рецессивный	Гипотония, трудности при кормлении, прогрессирующая слабость проксимальных мышц и арефлексия	Отсутствие кардиомиопатии
Болезнь Данона	Ген: LAMP2 Тип наследования: X-сцепленный	Гипотония, гипертрофическая кардиомиопатия, миопатией	Умственная отсталость
Нарушение поглощения карнитина (OMIM 212140)	Ген: SLC22A5 Тип наследования: аутосомно-рецессивный	Мышечная слабость, кардиомиопатия	Не характерно повышение концентрации КК в сыворотке. Может наблюдаться энцефалопатия или кома
Поздняя форма БП			
Конечностно-поясная мышечная дистрофия	Ген: Тип наследования: аутосомно-рецессивный	Прогрессирующая мышечная слабость наблюдается в ногах, тазе и плечах	Нет поражения мышц туловища
Мышечная дистрофия Дюшенна – Беккера	Ген: Тип наследования: X-сцепленный	Прогрессирующая слабость проксимальных мышц, дыхательная недостаточность и затруднения при передвижении	Почти не встречается у женщин
Другие гликогенозы	Ген: Тип наследования: X-сцепленный		Отсутствие гипогликемии при БП
Полимиозит		Прогрессирующая, симметричная мышечная слабость	

держание мочи и кала, быстрая утомляемость, нейросенсорная тугоухость. Кардиомиопатия и гепатомегалия при данной форме встречаются значительно реже. Возможны дилатация восходящего отдела аорты, аневризмы крупных артерий в результате артериопатии [8].

Тяжесть заболевания и возраст смерти зависит от остаточного уровня фермента, возраста манифестации, степени поражения органов и миопатии, присоединения интеркуррентных состояний и скорости прогрессирования заболевания [3].

Диагноз БП устанавливается на основании энзимодиагностики «методом сухих пятен крови» с определением активности α -1,4-глюкозидазы [3]. Полный дефицит фермента <1% связан с инфантильной формой БП, частичная активности уровня 2–40% приводит к поздней форме БП [7]. Подтверждается диагноз при обнаружении мутации гена GAA методом молекулярно-генетического тестирования. Однако необходимо учитывать наличие мутаций с неопределенным значением и вариантов псевдодефицита. В сложных диагностических случаях или при псевдодефиците активности фермента может помочь определение одного из биомаркеров тетрасахарида глюкозы в моче.

Электронейромиография и биопсия мышц являются неспецифическими и непоказательными методами исследования у пациентов с болезнью Помпе [3]. Поэтому их использование рекомендуется для дифференциальной диагностики миопатических синдромов. Во многих странах мира выявление дефицита α -1,4-глюкозидазы входит

в программу неонатального скрининга, так как более ранняя диагностика и, как следствие, ранний старт терапии снижают заболеваемость и смертность. Пренатальная диагностика возможна с помощью анализа ДНК при наличии родственников с установленным диагнозом БП [2].

Дифференциальная диагностика проводится с большим перечнем заболеваний (табл. 3).

ТЕРАПИЯ

В настоящее время единственным патогенетическим методом лечения является ферментзаместительная терапия, разработанная методом генной инженерии. В 2006 г. была одобрена терапия рекомбинантной человеческой α -1,4-глюкозидазой (rhGAA) [3, 5]. Препарат вводится медленно внутривенно в дозировке 20 мг/кг 1 раз в 2 недели. На фоне терапии замедляется прогрессирование заболевания, восстанавливается сердечная и скелетная мускулатура, происходит обратное развитие кардиомиопатии, повышается выживаемость и качество жизни пациентов, отдалается время необходимости ИВЛ [9].

Однако на результат терапии влияет статус перекрестно-реактивного иммунологического материала (CRIM). У пациентов с CRIM-отрицательным статусом нулевая экспрессия GAA, в связи с чем у них раньше проявляются антитела к rhGAA в высоких титрах, ответ на терапию становится хуже, снижается выживаемость [5]. Для уменьшения этой реакции пациентам проводится комплексная иммуносупрессивная терапия [7]. В базе данных

вариантов GAA есть данные о возможном CRIM статусе при наличии определенной мутации [5]. Эту информацию можно использовать в клинической практике для определения прогноза и тактики терапии в условиях отсутствия возможности диагностики уровня титра антител.

В августе 2021 г. FDA одобрило новый препарат для лечения БП с поздним началом – авалглюкозидаза альфа. Данный препарат в 15 раз больше имеет точек сродства с рецептором маннозо-6-фосфата, ключевым путем транспортировки фермента GAA в лизосому [10]. Клиническую эффективность препарат показал на всех этапах исследования [11]. Дозировка препарата зависит от веса тела, 20 мг/кг каждые 2 недели для пациентов весом 30 кг и более, а для пациентов с массой менее 30 кг рекомендуется доза 40 мг/кг каждые 2 недели [10].

Продолжаются исследования в области генной терапии, такие как использование векторов для доставки гена фермента в клетки. Генная терапия может в перспективе стать более эффективным методом лечения, направленным на коррекцию генетического дефекта непосредственно на уровне ДНК пациента [3].

В стационаре ДГКБ им. З.А. Башляевой диагноз инфантильной формы болезни Помпе был поставлен четырем детям. Ниже приведен клинический пример одного из них, при котором имело место сочетание врожденного порока сердца и инфантильной формы болезни Помпе.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик Е., 06.04.2022 г. р. Ребенок от матери 33 лет с отягощенным соматическим анамнезом (аутоиммунный тиреоидит в стадии компенсации, хронический пиелонефрит), второй беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, ОРВИ, первых срочных, самостоятельных родов. Масса тела при рождении 3630 г, длина тела 53 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

Через два часа после рождения отмечена отрицательная динамика в виде нарастания дыхательной недостаточности, церебральной депрессии; выслушан систолический шум. Ребенок переведен в ОРИТН родильного дома, где ему проводилась респираторная поддержка в режиме nCPAP в течение 9 часов, инфузионная, антибактери-

альная терапия с положительной динамикой. На вторые сутки жизни (07.04.2022) проведена ЭХОКГ в связи с подозрением на врожденный порок сердца (ВПС), обнаружены дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП).

На третьи сутки жизни (08.04.2022) ребенок переведен в неонатологическое отделение № 1 ДГКБ им. З.А. Башляевой г. Москвы.

По данным ЭХОКГ, подтвержден ВПС (ДМЖП перимембранозный 8–9 мм, частично прикрыт аневризмой, толщина миокарда (ТМ) 6 мм (норма 4,5–5 мм), градиент систолического давления (ГСД) между желудочками (ЛЖ/ПЖ) 18 мм рт. ст., межпредсердное сообщение (МПС) 5 мм. Рентгенография органов грудной клетки: расширение тени сердца, гиперволемиа в малом круге кровообращения.

В связи с клиникой сердечной недостаточности ребенку была назначена терапия: дигоксин в дозе 0,00001 г/кг/сут, спиронолактон 4 мг/кг/сут, калия аспаргинат и магния аспаргинат. На 17-е сутки (22.04.2022) с положительной динамикой, нарастанием ГСД ЛЖ/ПЖ до 40 мм рт. ст., ребенок выписан домой.

В 2 мес (04–11.06.2022) при динамическом обследовании в кардиологическом отделении ДГКБ им. З.А. Башляевой отмечены дефицит массы тела 13%, одышка при нагрузке, субиктеричность лица и склер, двустороннее гидроцеле.

Лабораторно: гипербилирубинемия (билирубин 113 мкмоль/л за счет непрямой фракции), гиперферментемия (АЛТ 143 Ед/л, АСТ 252 Ед/л, щелочная фосфатаза 1443,6 Ед/л (норма до 450 Ед/л), КФК 619,5 Ед/л (норма до 295 Ед/л)). Ультразвуковое исследование печени: размеры печени не увеличены, перегиб желчного пузыря.

Проведена коррекция базисной кардиологической терапии. В связи с наличием синдрома цитолиза, холестаза, перегиба желчного пузыря назначен курс урсодезоксихолевой кислоты. Рекомендован динамический контроль измененных биохимических параметров, с особым вниманием на параметр КФК.

В 2,5 мес по месту жительства отмечено нарастание желтухи, сохранение гиперферментемии, нарастание КФК до 677 Ед/л. Учитывая вышеизложенное, кровь ре-

Таблица 4. Нервно-психическое развитие пациента в процессе динамического наблюдения

Возраст	Количество инфузий препарата	Моторное развитие	Речевое развитие и навыки
5 мес	3 инфузии	Держал голову, поворачивался со спины на бок	Улыбался, гулил, мимика лица активная
8 мес	9 инфузий	Самостоятельно переворачивался со спины на живот и обратно, сидел при поддержке	Активный лепет
11 мес	15 инфузий	Сидел самостоятельно, стоял с опорой, активно ползал	
1 год 2 мес	22 инфузии	Стоял с опорой, ходил и бегал с поддержкой	Играл в игрушки, произносил отдельные слоги
1 год 6 мес	30 инфузий	Ходил, бегал самостоятельно	
1 год 10 мес	39 инфузий		Произносил отдельные слова, сам пьет из чашки, кушает, частично самостоятельно раздевается

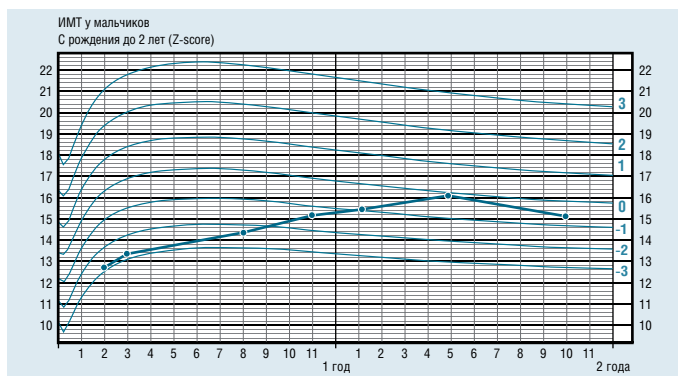


Рис. 1. Физическое развитие пациента в процессе динамического наблюдения

бенка направлена на энзимодиагностику методом тан-демной масс-спектрометрии с целью исключения лизо-сомальных болезней накопления, спинальной мышечной атрофии, врожденной мышечной дистрофии Дюшен-на, болезни Помпе. 29.07.2022 получены данные о резком снижении активности α -1,4-глюкозидазы до 0,21 мкМ/л/ч (норма 1–25), что характерно для БП. Дальнейшее мо-лекулярно-генетическое исследование выявило компа-унд-гетерозиготное состояние в гене GAA с.1082C>T/p. Pro361Leu, с.1425del/p.Leu476Ter, подтверждающее диа-гноз болезни Помпе.

В 3 мес (24.07.2022–05.08.2022) мальчик повторно го-спитализирован в кардиологическое отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой. При осмотре обращало на себя вни-мание появление клинических симптомов, характерных для болезни Помпе: специфический фенотип лица с гори-зонтальным разрезом глаз и припухлостью век, а также ма-кроглоссия, плотные при пальпации икроножные мыш-цы, умеренная мышечная гипотония, затруднение при кормлении, одышка при физической нагрузке, дисгармо-ничность физического развития за счет дефицита массы тела (19%), задержка темпов моторного развития.

ЭКГ: признаки бивентрикулярной гипертрофии мио-карда. ЭХОКГ: размеры ДМЖП прежние, увеличение среднего давления в легочной артерии до 28 мм рт. ст., ги-пертрофия миокарда левого и правого желудочков без об-струкции выходных отделов.

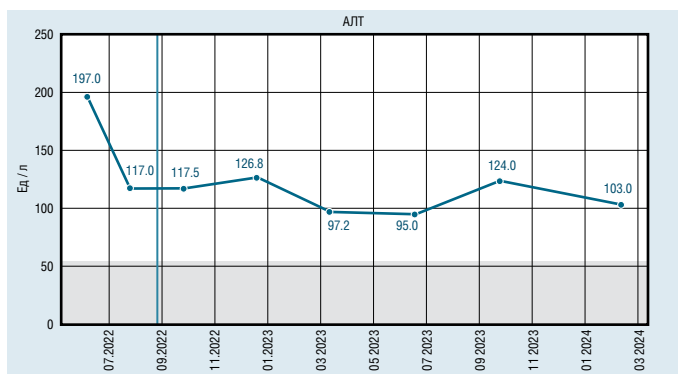


Рис. 3. Динамическое изменение уровня АЛТ

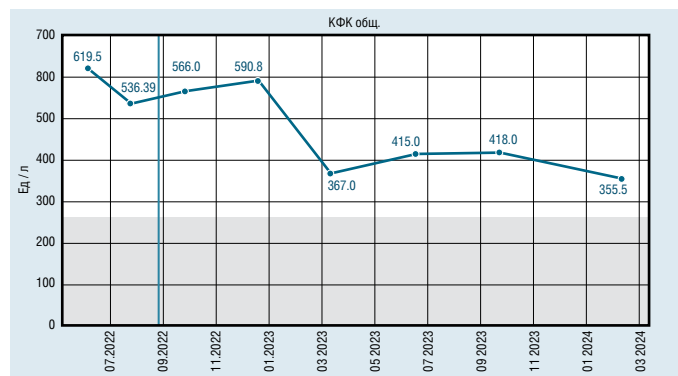


Рис. 2. Динамическое изменение уровня КФК

По жизненным показаниям с 4,5 мес (25.08.2022) маль-чик начал получать заместительную ферментотерапию ре-комбинантной человеческой α -1,4-глюкозидазой (rhGAA) из расчета 20 мг/кг 1 раз в 2 недели внутривенно, под кон-тролем лабораторных и инструментальных показателей.

На фоне терапии отмечены улучшение аппетита, умень-шение гипертрофии икроножных мышц, макроглоссии. Физическое развитие к году стало гармоничным (рис. 1).

Лабораторно отмечалось снижение и стабилизация по-казателей КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, но они оставались повы-шенными относительно средневозрастной нормы (рис. 2, 3, 4, 5).

После инициации терапии уменьшились и достигли нор-мы показатели толщины миокарда (толщина задней стен-ки левого желудочка уменьшилась с 6,7 мм до 5 мм, меж-желудочковой перегородки с 7,8 мм до 5,5 мм) (рис. 6, 7). По течению порока сердца также отмечена положи-тельная динамика. Размеры дефекта при последнем обследо-вании уменьшились до 6 мм (рис. 8), ГСД между желудоч-ками нарастает и нормализовался КДР ЛЖ (рис. 9, 10). Улучшение отмечено и по результатам рентгенографии ОГК с разницей в 1 год (рис. 11).

При динамическом наблюдении нервно-психическое развитие с положительной динамикой (табл. 4).

Проспективное наблюдение пациента продолжается по настоящее время. Каждые 3-4 месяца ребенок го-спитализируется в кардиологическое отделение ДГКБ

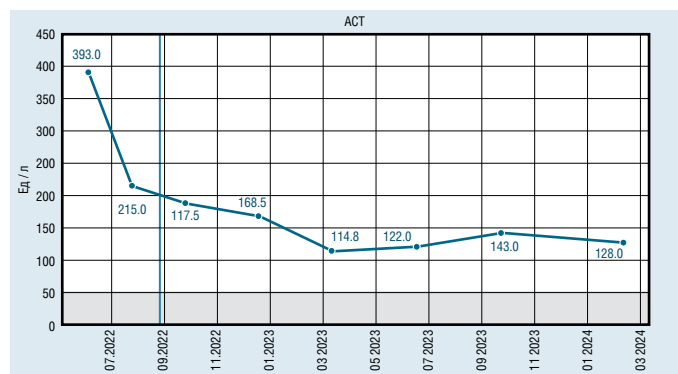


Рис. 4. Динамическое изменение уровня АСТ

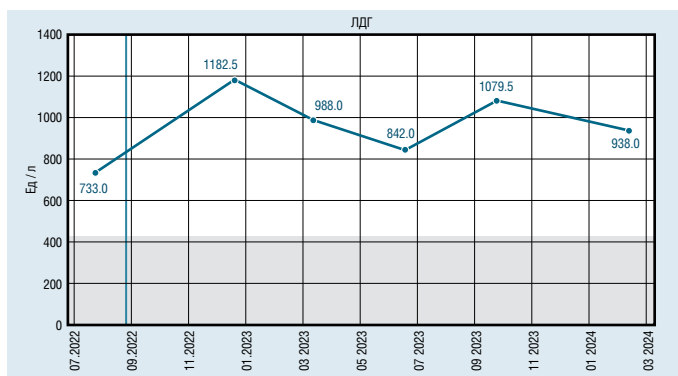


Рис. 5. Динамическое изменение уровня ЛДГ

им. З.А. Башляевой для динамического наблюдения и коррекции терапии. На данный момент ему 3 года, он продолжает получать ФЗТ по основному заболеванию (болезнь Помпе) по месту жительства. По ВПС мальчик гемодинамически стабилен и в настоящее время не нуждается в проведении кардиохирургической коррекции ВПС. ГСД ЛЖ/ПЖ без отрицательной динамики. Минимизирована терапия сердечной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность представленного клинического случая заключается в том, что у ребенка с ВПС при плановом кардиологическом обследовании в возрасте 2 мес было выявлено изменение лабораторных показателей в виде гиперферментемии. Это позволило заподозрить инфантильную форму БП до появления симптомов заболевания, своевременно верифицировать данный диагноз и начать лечение. По данным мировой литературы, дети с БП имеют более высокий риск развития осложнений при хирургическом вмешательстве, в связи с чем у данного ребенка на фоне стабильной гемодинамики оперативное лечение ВПС решено было отложить на более поздний возраст. Несмотря на сочетание у пациента двух тяжелых коморбидных патологий, раннее начало комбинированной терапии (ФЗТ и терапии СН) позволяет на данном этапе откладывать кардиохирургическую коррекцию, с улучше-

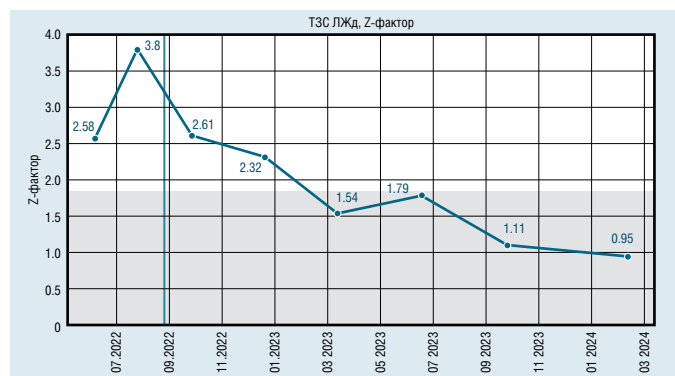


Рис. 6. Динамическое изменение толщины миокарда задней стенки левого желудочка

нием течения основного заболевания и хорошей динамикой физического, психического, речевого и стато-моторного развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Помпе, являющаяся редким генетическим заболеванием, требует комплексного подхода в диагностике, лечении и уходе за пациентами. В данной статье были рассмотрены различные аспекты этого заболевания, включая его патогенетические механизмы, формы заболевания, клиническую картину, методы диагностики и новые подходы к терапии.

Представленный клинический случай ранней диагностики и успешного лечения пациента подчеркивает важность своевременного выявления симптомов, комплексного обследования и назначения эффективной терапии. Междисциплинарный подход, включая совместное участие врачей различных специальностей и координацию усилий, играет значительную роль в управлении сложными случаями таких сочетанных заболеваний.

Благодаря постоянно проводимым научным исследованиям и развитию медицинской практики, продолжают совершенствоваться методы диагностики, лечения и реабилитации для пациентов с болезнью Помпе и сопутствующими заболеваниями. Мы надеемся, что дальнейшие исследования позволят улучшить прогноз жизни этих па-

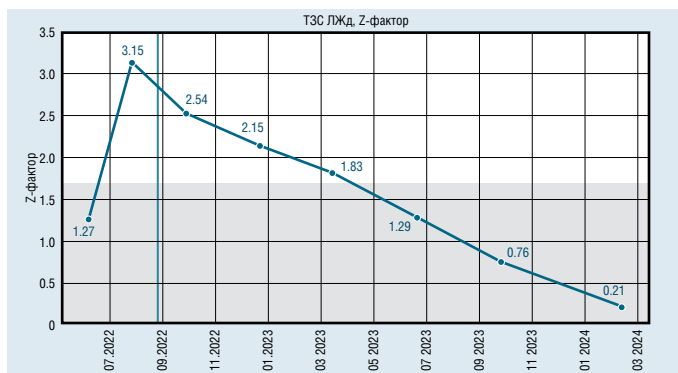


Рис. 7. Динамическое изменение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу

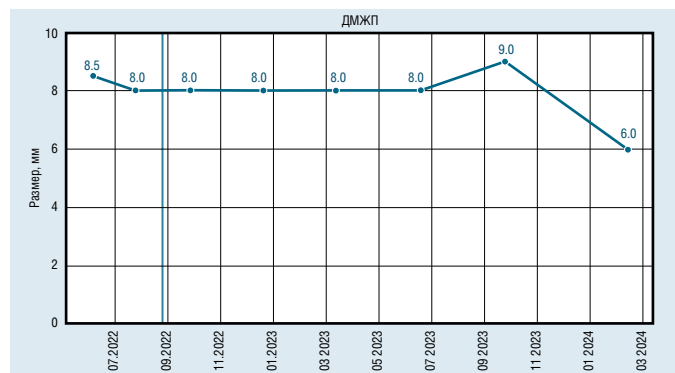


Рис. 8. Динамическое изменение размера дефекта межжелудочковой перегородки

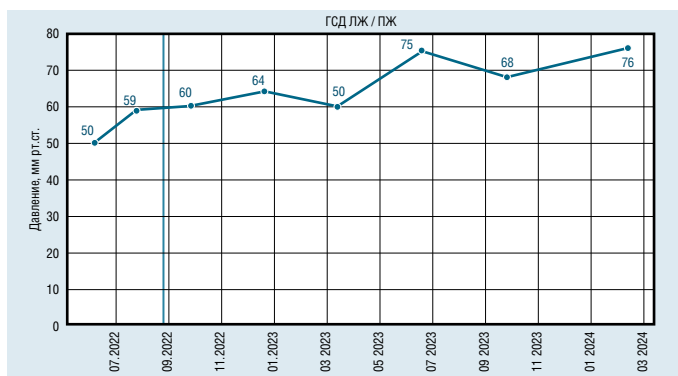


Рис. 9. Динамическое изменение градиента давления между желудочками

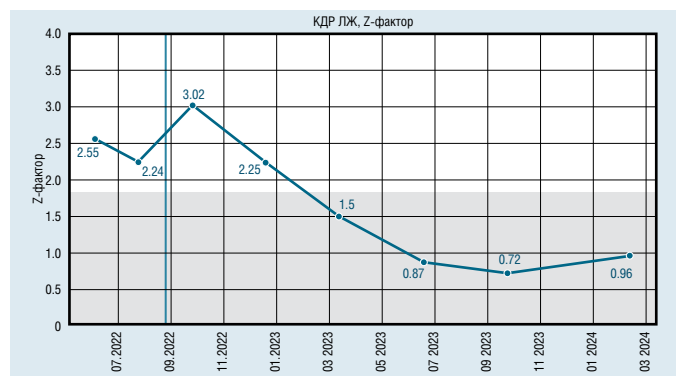


Рис. 10. Динамическое изменение конечного диастолического размера левого желудочка

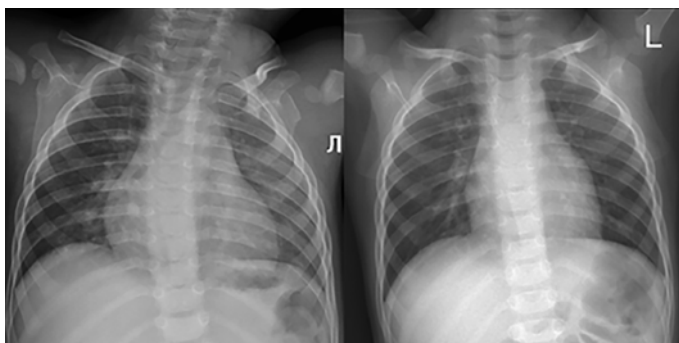


Рис. 11. Рентгенограмма органов грудной клетки ребенка в возрасте 11 мес (март 2023 года и 1 года 10 мес (февраль 2024 года). Кардиоторакальный индекс при измерении 57% и 50% соответственно

циентов и предложат им еще более эффективные терапевтические подходы. Ближайшая перспектива – включение в протокол ведения пациентов с инфантильной формой болезни Помпе препарата авалглюкозидазы-альфа [12]. Он содержит увеличенное количество маннозо-6-фосфатных остатков в сравнении с алглюкозидазой альфа, что улучшает поглощение фермента клетками-мишенями, приводит к кратному увеличению клиренса гликогена и потенциальному улучшению клинических исходов. В настоящее время, которое считается переходным периодом, осуществляется внедрение данного препарата только у взрослых пациентов, но и у детей [12, 13]. Происходит переключение с одного препарата на другой. Готовится к такому переходу и наш пациент. ■

Информация о финансировании: Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Литература

- Peruzzo P, Pavan E., Dardis A. Molecular genetics of Pompe disease: a comprehensive overview // *Annals of Translational Medicine*. 2019. Vol. 7, No. 13. P. 278. DOI: 10.21037/atm.2019.04.13.
- Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ, 2019.
- Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis/ S. Taverna[et al.] // *Aging* (Albany NY). 2020. Vol. 12, No. 15. P. 15856–15874. DOI: 10.18632/aging.103794.
- Colburn R., Lapidus D. An analysis of Pompe newborn screening data: a new prevalence at birth, insight and discussion // *Frontiers in Pediatrics*. 2024. Vol. 11. P. 1221140. DOI: 10.3389/fped.2023.1221140.
- Extension of the Pompe mutation database by linking disease-associated variants to clinical severity / M.Y. Niño [et al.] // *Human Mutation*. 2019. Vol. 40, No. 11. P. 1954–1967. DOI: 10.1002/humu.23854.
- Младенческая форма болезни Помпе: клиника, диагностика, лечение / Н.П. Котлукова[и др.] // *Нервно-мышечные болезни*. 2012. № 4. С. 66–74.
- Dose-intensive therapy (DIT) for infantile Pompe disease: A pilot study / R. Jeanine[et al.] // *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2025. Vol. 42. P. 101179.
- Living with Pompe disease: results from a qualitative interview study with children and adolescents and their caregivers / Moritz IlanT-runinger[et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2024. Vol. 19. P. 358. DOI: 10.1186/s13023-024-03368-7.
- Резолюция Совета экспертов «Клинический мониторинг пациентов с болезнью Помпе с поздним началом. Влияние ферментозаместительной терапии нового поколения на клинические исходы у пациентов с болезнью Помпе с поздним началом» // *Нервно-мышечные болезни*. 2023. Т. 13. №2. С. 83–85.
- Государственный реестр лекарственных средств. ОХЛП Нексвизайм ЛП-№(002078)-(PT-RU) от 31.03.2023. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=62dc44e5-1640-47fc-befb-c4ae06957cb1.
- Safety and efficacy of avalglucosidase alfa in individuals with infantile-onset Pompe disease enrolled in the phase 2, open-label Mini-COMET study: The 6-month primary analysis report / Priya S. Kishnani [et al.] // *Genetics in Medicine*. 2023. Vol. 25, No. 2. P. 100328. DOI: 10.1016/j.gim.2022.10.010.
- Safety and efficacy of avalglucosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial / J. Diaz-Manera [et al.] // *Lancet Neurology*. 2021. Vol. 20, No. 12. P. 1012–1026.
- Avalglucosidase alfa in infantile-onset Pompe disease: A snapshot of real-world experience in Italy / Agata Fiumara[et al.] // *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2024. Vol. 40. P. 101126.

Н.Г. Колосова, канд. мед. наук

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

ЛИХОРАДОЧНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОРВИ. ОТ РЕЗОЛЮЦИИ ЭКСПЕРТОВ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, лихорадка, лечение, дети, парацетамол, ибупрофен

Keywords: acute respiratory infections, fever, treatment, children, paracetamol, ibuprofen

Резюме. Острые респираторные инфекции широко распространены среди детей, а лихорадка является одним из основных их симптомов. Несмотря на то, что лихорадка представляет собой эволюционно защитную реакцию, помогающую организму бороться с инфекцией, она часто вызывает необоснованные опасения у родителей и врачей, что ведет к избыточному и нерациональному применению жаропонижающих средств. Существует значительный разрыв между официальными рекомендациями, советующими снижать температуру преимущественно выше 39 °C или при плохой переносимости, и реальной клинической практикой, где терапию часто назначают при более низких значениях. С другой стороны, чрезмерная или длительная гипертермия, особенно выше 40 °C, опасна и может вызвать повреждение центральной нервной системы и других органов. В качестве жаропонижающих препаратов у детей рекомендуются только ибупрофен и парацетамол, при этом подчеркиваются риски их передозировки и важность соблюдения доз. Современные данные мета-анализов свидетельствуют, что комбинированная терапия этими двумя препаратами обеспечивает более стойкий и выраженный эффект по сравнению с монотерапией, без увеличения риска побочных эффектов. Отмечается, что использование фиксированной комбинации позволяет достичь терапевтического эффекта при значительно более низких дозах, снижая лекарственную нагрузку на организм ребенка. Важной частью терапии является различие между «розовой» и «бледной» лихорадкой, при второй из которых эффективность антипиретиков снижена и требуется дополнительное введение спазмолитиков. Для унификации подходов к лечению в 2024 г. инициирована работа по выработке консенсусного мнения и созданию стандартизированного алгоритма для врачей.

Цель настоящей статьи: обосновать необходимость рационального подхода к жаропонижающей терапии, учитывающего как защитную роль лихорадки, так и потенциальные риски гипертермии путем назначения фиксированной комбинации ибупрофена и парацетамола, позволяющей снизить лекарственную нагрузку.

Summary. Acute respiratory infections are widespread among children, and fever is one of their main symptoms. Although fever is an evolutionary defense mechanism that helps the body fight infection, it often causes unfounded concern among parents and physicians, leading to excessive and irrational use of antipyretics. There is a significant gap between official recommendations, which advise reducing temperature mainly above 39 °C or in cases of poor tolerance, and real clinical practice, where therapy is often prescribed at lower values. On the other hand, excessive or prolonged hyperthermia, especially above 40 °C, is dangerous and can cause damage to the central nervous system and other organs. Only ibuprofen and paracetamol are recommended as antipyretic drugs for children, with emphasis on the risks of their overdose and the importance of dose adherence. Modern meta-analysis data indicate that combination therapy with these two drugs provides a more sustained and pronounced effect compared to monotherapy, without increasing the risk of side effects. It is noted that the use of a fixed combination allows achieving a therapeutic effect at significantly lower doses, reducing the drug load on the child's body. An important part of therapy is distinguishing between "pink" and "pale" fever, with the latter having reduced effectiveness of antipyretics and requiring additional administration of antispasmodics. To unify treatment approaches, work has been initiated in 2024 to develop a consensus and create a standardized algorithm for physicians.

The aim of this article: to justify the need for a rational approach to antipyretic therapy, taking into account both the protective role of fever and the potential risks of hyperthermia by prescribing a fixed combination of ibuprofen and paracetamol, which allows reducing the drug load.

Для цитирования: Колосова Н.Г. Лихорадочный синдром у детей на фоне ОРВИ. От резолюции экспертов к клинической практике // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 20–26.

For citation: Kolosova N.G. Febrile syndrome in children with acute respiratory viral infections. From expert resolution to clinical practice // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 20–26. (In Russ.)

Инфекции дыхательных путей (ИДП) широко распространены среди детской популяции, составляя приблизительно 90% от общего числа респираторных инфекций в мире [1]. Обычно у ребенка бывает от 5 до 8 эпизодов респираторных инфекций в год, особенно в первые пять жизни. Эти состояния являются основной

причиной обращения к врачу общей практики, с частотой госпитализации более 1% [1, 2]. ОРВИ вызываются различными инфекционными агентами, в первую очередь респираторными вирусами. Симптомы заболевания обычно достигают пика через 3–5 дней; проходят в течение 14 дней; включают заложенность носа и выде-

ления из носа, боль в горле, покраснение или выделения из глаз, кашель, охриплость голоса, раздражительность, снижение аппетита, нарушение сна и лихорадка. Лихорадка, в частности, является распространенным признаком у пациентов, страдающих ОРВИ, и оказывает существенное влияние на благополучие ребенка, а также на физическую и учебную деятельность. Более того, это может стать источником беспокойства как для врачей, так и для лиц, осуществляющих уход, и связано с повышенным, а иногда и необоснованным применением антибиотиков [3, 4].

Клинические наблюдения показали, что лихорадка – это физиологически контролируемое повышение температуры со строго регулируемым верхним пределом (благодаря защитным эндогенным жаропонижающим средствам и неактивности термочувствительных нейронов при температуре выше 42 °C). Она редко достигает 41 °C и не выходит из-под контроля [6], как опасаются многие родители и врачи [7]. Различия во взглядах на лихорадку привели к высокой степени непоследовательности в подходах к ее лечению. Многие врачи и родители рассматривают лихорадку как опасное состояние или дискомфорт, который необходимо устранить [4, 6, 8], несмотря на доказательства того, что лихорадка является эволюционным ресурсом, который помогает в преодолении острых инфекций [6]. К тому же появились данные, что лечение жаропонижающими средствами может быть вредным: в 2006 г. случайная передозировка парацетамола привела к 100 смертельным случаям только в США [9]. Ряд организаций отреагировали на эту ситуацию разработкой клинических практических рекомендаций по лечению лихорадки у детей с целью руководства по лечению жаропонижающими средствами, реагирования на расхождения между доказательствами и клинической практикой и уменьшения иррационального страха перед лихорадкой и чрезмерно усердных попыток ее подавления. Тем не менее опубликованный обзор, посвященный качеству семи таких документов [10], пришел к выводу, что даже руководства, оцененные как «высококачественные», не являются ни исчерпывающими по содержанию, ни согласуются друг с другом в своих рекомендациях. Применимы ли эти выводы ко всему спектру рекомендаций по лечению лихорадки у детей, остается неопределенным.

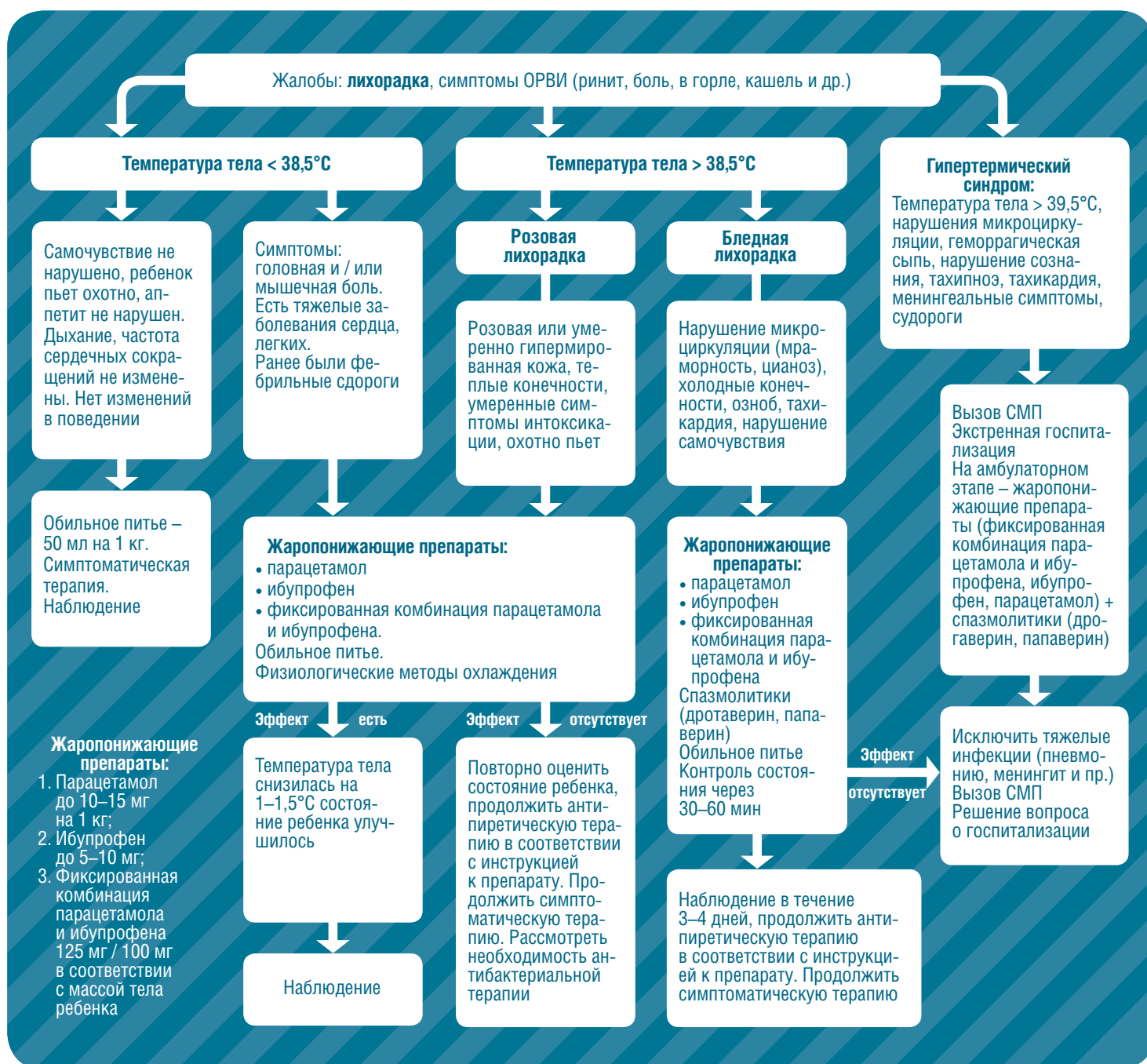
Есть также данные, что повышенная температура, инфекционного или неинфекционного генеза, влияет на многие органы и системы организма, иногда вызывая повреждения, которые являются необратимыми и могут привести к смерти. Есть данные, что центральная нервная система уязвима к гипертермии, особенно если она длительная или чрезмерная. Только при сепсисе есть вероятность того, что некоторые уровни повышения температуры могут привести к теоретическим преимуществам, способствующим выживанию, но как только температура поднимается выше 40 °C, это снова будет связано с худшим исходом. Большинство пациентов хо-

рошо восстанавливаются после периода гипертермии, но пациенты, подвергшиеся воздействию более высоких температур в течение более длительных периодов времени, находятся в большей опасности возникновения осложнений, которые в крайних случаях могут привести к полиорганной недостаточности и смерти. Риск может быть значительным; тепловой удар, например, связан с летальностью от 40 % до 64 %. Пациенты, у которых развивается острая гипертермия, часто показывают признаки неврологических нарушений. Неврологическое повреждение может проявляться по-разному, включая когнитивные расстройства, ажитацию, судороги, неустойчивость или нарушение сознания от летаргии до комы. Неврологическая дисфункция при тепловом ударе хорошо описана и была признана по крайней мере с римских времен. Одно из исследований, проведенных с индукцией гипертермии у здоровых добровольцев, показало, что память нарушается уже при температуре ядра 38,8 °C по сравнению с нормальной температурой. Искусственно индуцированная гипертермия может вызывать когнитивные нарушения всего лишь через 1–2 часа повышения температуры. Изменения когнитивных функций могут не происходить немедленно во время гипертермического воздействия, а развиваться через короткое время (60–120 мин) после прекращения воздействия [11, 12]. Гипертермия оказывает ряд негативных эффектов на структуру и функции нейронов, включая нарушение электролитической деполяризации, трансмембранного ионного транспорта и нарушение клеточных сигнальных механизмов и функции митохондрий. Наиболее чувствительными к температуре элементами клеток нейронов являются митохондриальные и плазматические мембраны. Необратимые изменения структуры белков происходят при температурах выше 40 °C. Механизм повреждения головного мозга остается неясным, но, вероятно, является комбинацией прямого цитотоксического повреждения от гипертермии и косвенных системных эффектов, препятствующих нейронной функции. Пока до конца не ясно, какие именно пациенты подвергаются наибольшему риску, но, вероятно, наиболее важны физиологическая реакция индивидуума, а также продолжительность гипертермии [13].

В настоящее время не существует основанной на фактических данных стандартной терапии респираторных инфекций. Применение жаропонижающих средств временно снижает температуру тела, но не влияет на общую продолжительность лихорадки [14]. Антибиотики эффективны лишь при ограниченном числе инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

Повышение температуры тела выше нормальных значений (лихорадка) – одна из основных жалоб при острых респираторных инфекциях у детей. При инфекционных заболеваниях лихорадка имеет защитное значение, которое заключается в повышении иммунологического ответа, а также препятствии размножению вирусов и бактерий [2, 15].

Алгоритм амбулаторного ведения пациентов старше 3 лет с лихорадкой на фоне ОРВИ [18]



Лихорадочный процесс при респираторных инфекциях патогенетически протекает в три последовательные стадии [2, 16]:

1. Стадия нарастания температуры. Характеризуется преобладанием теплопродукции над теплоотдачей вследствие воздействия экзогенных (вирусных, бактериальных) и эндогенных (интерлейкины IL-1, IL-6, ФНОα) пирогенов.
2. Стадия устойчивой гипертермии. Температура тела стабилизируется и поддерживается на новом, более высоком уровне. Это обусловлено смещением «установочной точки» центра терморегуляции в гипоталамусе, что приводит к установлению нового баланса между процессами теплопродукции и теплоотдачи.

3. Стадия снижения температуры. Происходит в результате уменьшения или прекращения синтеза пирогенов и смещения «установочной точки» к нормальным значениям. Снижение температуры может протекать в виде лизиса (постепенное снижение) или кризиса (быстрое, критическое снижение).

В клинической практике лихорадка классифицируется по следующим критериям:

- По длительности: для острых респираторных инфекций характерна острая (до двух недель) лихорадка.
- По высоте подъема температуры (при аксиллярном измерении):

ИБУКЛИН ЮНИОР®

Стартовая терапия

жара, боли и воспаления

при ОРВИ и ГРИППЕ¹⁻³



Фиксированная комбинация
(Ибупрофен 100 мг + Парацетамол 125 мг)¹



Растворимые в воде
таблетки **для детей**
3-18 лет (от 13 кг)¹



Жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие¹



Эффективность комбинации выше, чем компонентов по отдельности¹

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ибуклин Юниор® диспергируемые таблетки. Регистрационный номер ЛП-№ (004427)-(РГ-РУ) от 22.08.2024. Эффективность комбинации (Ибупрофен 100 мг и Парацетамол 125 мг) выше, чем компонентов (Ибупрофен 100 мг и Парацетамол 125 мг) по отдельности.

2. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) 2022 г.

3. Клинические рекомендации. Грипп у взрослых 2022 г.

ООО «Др. Редди'с Лабораторис», 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д., 20, стр. 1. Телефон: +7 495 783 29 01. R1233253-27022024-НСР

Таблица. Режим дозирования ибупрофена и парацетамола на примере отдельных лекарственных препаратов [2]

	Возраст	Парацетамол	Ибупрофен	Фиксированная комбинация (Ибуклин Юниор®)	
				Парацетамол	Ибупрофен
Разовая доза	3–6 лет (13–20 кг)	240 мг	100–150 мг	125 мг	100 мг
	6–12 лет (21–40 кг)	312–480 мг	150–300 мг	125 мг	100 мг
	12–18 лет (более 41 кг)	500 мг	200–400 мг	250 мг	200 мг
Суточная доза	3–6 лет (13–20 кг)	960 мг	300–450 мг	375 мг	300 мг
	6–12 лет (21–40 кг)	1248–1920 мг	450–900 мг	750 мг	600 мг
	12–18 лет (более 41 кг)	2000 мг	800–1200 мг	1000 мг	800 мг

- Субфебрильная: 37,1–38,0 °С
- Фебрильная умеренная: 38,1–39,0 °С
- Фебрильная высокая: 39,1–41,0 °С
- Гиперпиретическая: > 41,0 °С
- По характеру температурной кривой (типу лихорадки).
- По клинико-патогенетическому варианту:
 - «Розовая» («красная», «теплая») лихорадка: относительно благоприятный вариант, при котором наблюдается адекватная теплоотдача за счет периферической вазодилатации и гипергидроза. Состояние пациента обычно удовлетворительное, кожа гиперемирована, горячая на ощупь.
 - «Бледная» («белая», «холодная») лихорадка: неблагоприятный вариант, характеризующийся значительным преобладанием теплопродукции над теплоотдачей вследствие централизации кровообращения и периферического спазма сосудов. Сопровождается выраженным нарушением состояния, ознобом, бледностью кожи и мраморностью кожного рисунка, акроцианозом.

В соответствии с клиническими рекомендациями МЗ «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (дети)» назначение жаропонижающей терапии у детей обычно требуется при температуре выше 39 °С. При менее выраженной лихорадке (38–38,5 °С) средства, снижающие температуру, показаны детям до 3 мес, пациентам с хронической патологией, а также при связанном с температурой дискомфорте. Регулярный (курсовой) прием жаропонижающих нежелателен, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры [17].

Однако, как показывает опрос российских педиатров, реальная клиническая практика зачастую расходится с рекомендациями ВОЗ и Минздрава. Большинство опрошенных врачей (60%) руководствуются более низким порогом температуры для назначения терапии (38,0–39,0 °С) [18].

Для купирования лихорадки у детей показаны только две молекулы: ибупрофен и ацетаминофен (парацетамол). Они относятся к разным фармакотерапевтическим группам и имеют разные точки приложения.

Парацетамол (ацетаминофен). Относится к группе анальгетиков антипиретиков. Обладает преимущественно

центральным действием: селективно ингибирует циклооксигеназу-3 в центральной нервной системе с модуляцией эндоканнабиноидной системы. Обладает выраженной антипиретической и анальгезирующей активностью при минимальном противовоспалительном эффекте. Дозировочный режим: разовая доза 10–15 мг/кг, суточная до 60 мг/кг.

Ибупрофен. Нестероидный противовоспалительный препарат, действует в основном периферически, неселективно блокируя циклооксигеназу 1 и 2, оказывая антипиретический, анальгетический и противовоспалительный эффект. Дозировочный режим: разовая доза 5–10 мг/кг, суточная до 30 мг/кг.

Последние годы активно обсуждается, что комбинированное применение ибупрофена и парацетамола обеспечивает более стойкий и выраженный эффект по сравнению с монотерапией [16, 19–21].

Так, например, в метаанализе 2024 г., проведенном по данным 31 исследования при участии 5009 пациентов, комбинированная терапия ибупрофеном и ацетаминофеном (парацетамолом) показывала лучшее снижение лихорадки у детей в течение 4 и 6 часов, чем монотерапия. При этом не было различий между монотерапией и комбинированной терапией с точки зрения побочных эффектов [26].

Безопасному применению жаропонижающих препаратов уделяется ключевое внимание. Ибупрофен и парацетамол признаны безопасными молекулами для применения у детей, при этом крайне важно при их использовании не превышать максимальную суточную дозу этих препаратов, что, к сожалению, иногда бывает со стороны родителей, особенно при высокой лихорадке у ребенка. Передозировка антипиретиков может привести к развитию тяжелых побочных реакций [2, 9, 15, 17]. Следует помнить о потенциальных рисках гепатотоксичности для парацетамола и гастро- / нефротоксичности (в группах риска) для ибупрофена. Общим для этих групп побочным эффектом является возможность бронхообструкции, что требует информирования родителей и осторожности при первом применении [16].

В настоящее время в России представлен комбинированный лекарственный препарат **Ибуклин Юниор®**, содержащий ибупрофен (100 мг) и парацетамол (125 мг) в форме диспергируемых таблеток.

В сравнительном клиническом исследовании, проведенном в 2021 г. на 168 пациентах в РФ, Ибуклин Юниор® лучше снижал температуру через 1 час после приема, чем парацетамол и ибупрофен. При этом доза активных компонентов, необходимых для достижения терапевтического эффекта при его применении, была ниже, чем у каждого из монопрепаратов [28].

Ключевым преимуществом данной фиксированной комбинации является значительное снижение лекарственной нагрузки на организм пациента. Для достижения терапевтического эффекта при применении Ибуклин Юниор® требуются дозы активных компонентов в 1,5–2,5 раза ниже, чем при использовании монопрепаратов или их поочередном применении (табл.).

Для безопасного применения антипиретиков так же важно использовать их при острых респираторных инфекциях только по потребности, плановое назначение не рекомендуется [22, 23].

При гипертермическом синдроме («бледная» лихорадка) эффективность антипиретиков, как правило, снижена и требуется применение дополнительных средств: спазмолитиков (папаверина, дротаверина и др.), антигистаминных препаратов (хлоропирамина, прометазина, клемастина). В тяжелых случаях рекомендуется парентеральное введение «литической смеси»: метамизола (препарат рекомендуется вводить в отдельном шприце из-за риска химического взаимодействия), папаверина или дротаверина, хлоропирамина. При лихорадке с выраженной централизацией кровообращения возможно применение дроперидола [2, 15, 25].

Применение физических методов охлаждения допустимо только при «розовой» лихорадке в качестве дополнения к медикаментозной жаропонижающей терапии в случае необходимости быстро снизить высокую температуру, однако не имеет доказательной базы [10].

В 2024 г. ведущие российские медицинские сообщества инициировали работу по выработке консенсусного мнения по вопросу жаропонижающей терапии при ОРВИ у детей старше трех лет. К обсуждению этой клинической проблемы были привлечены более 40 авторитетных экспертов в области педиатрии, пульмонологии, ЛОР-болезней, аллергологии и фармакологии в рамках двух крупных мероприятий во Владимире и Kislovodsk. Ключевой задачей экспертного совета являлся критический пересмотр современных тактик лечения лихорадки и создание на их основе стандартизированного алгоритма для амбулаторного ведения пациентов (рис.) [18].

По итогам заседания был принят ряд ключевых положений:

1. Тактика назначения. Жаропонижающая терапия у ранее здоровых детей старше 3 мес показана при температуре $>38,5^{\circ}\text{C}$ (подмышечно) или $>39,0^{\circ}\text{C}$ (ректально). Для групп риска порог назначения может быть ниже. Препараты выбора — ибупрофен и парацетамол (разрешены с 2 мес при наблюдении врача) и их фиксированная комбинация (с 3-летнего возраста).

2. Режим приема. Терапия – только «по потребности» (не планово). Чередование или применение комбинированных препаратов признано более эффективным, но требует обязательного информирования родителей о строгой схеме дозирования.
3. Безопасность. Необходимо строго соблюдать максимальные суточные дозы (парацетамол – 60 мг/кг, ибупрофен – 30 мг/кг). Родителей следует обучать учету принятых ребенком доз.
4. Особый случай. Применение фиксированных комбинаций парацетамола и ибупрофена позволяет в 1,5–2 раза снизить суточные дозы каждого компонента по сравнению с монопрепаратами.
5. Наблюдение. Все случаи лихорадки требуют динамического врачебного контроля. Необходимо исключить бесконтрольное лечение и проинструктировать родителей о немедленном обращении за экстренной помощью при ухудшении состояния. ■

Статья опубликована при поддержке
ООО "Др. Редди'с Лабораторис"

Литература

1. Горелов А.В., Плоскирева А.А., Понежева Ж.Б. Острые респираторные вирусные инфекции у детей и взрослых. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
2. Острые инфекции дыхательных путей у детей : клиническое руководство / под ред. Н.А. Геппе. М.: МедКом-Про, 2023.
3. Knowledge and management of fever in parents of children under 5 years of age at a children's hospital / V.E. Castellano [et al.] // Archivos Argentinos de Pediatría. 2020. Vol. 118, No. 2. P. 89–94. DOI: 10.5546/aap.2020.eng.89.
4. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лихорадка у детей: обзор национальных и международных исследований и клинических рекомендаций // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 3. С. 153–159.
5. Approach to fever in children / M. Jayashree [et al.] // Indian Journal of Medical Microbiology. 2024. Vol. 50. P. 100650. DOI: 10.1016/j.ijmmb.2024.100650.
6. Symptomatic fever management in children: A systematic review of national and international guidelines / C. Green, H. Krafft, G. Guyatt, D. Martin // PLoS One. 2021. Jun 17. Vol. 16, No. 6. P. e0245815. DOI: 10.1371/journal.pone.0245815.
7. Fever Phobia as a Reason for Pediatric Emergency Department Visits: Does the Primary Care Physician Make a Difference? / E. Elkon-Tamir, A. Rimon, D. Scolnik, M. Glatstein M. // Rambam Maimonides Medical Journal. 2017. Vol. 8, No. 1. P. e0007. DOI: 10.5041/RMMJ.10282.
8. Purssell E., Collin J. Fever phobia: The impact of time and mortality – a systematic review and meta-analysis // International Journal of Nursing Studies. 2016. Vol. 56. P. 81–89. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2015.11.001.
9. Estimates of acetaminophen (Paracetamol)-associated overdoses in the United States / P. Nourjah, S.R. Ahmad, C. Karwoski, M. Willy // Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2006. Vol. 15. P. 398–405. DOI: 10.1002/pds.1191.

10. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II / E. Chiappini, B. Bortone, L. Galli, M. de Martino // *BMJ Open*. 2017. Vol. 7. P. e015404. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015404.
11. Hyperthermia impaired pre-attentive processing: an auditory MMN study / G. Sun, L. Li, M. Li, Q. Jiang // *Neuroscience Letters*. 2011. Vol. 502, No. 2. P. 94–98.
12. Stubblefield Z.M., Cleary M.A., Garvey S.E., et al. Effects of active hyperthermia on cognitive performance. In: Cleary MA, Eberman LE, Odai ML, editors. *Proceedings of the fifth annual college of education research conference: section on allied health professions*. Miami, FL: Florida International University, 2006. p. 25–50. Available at: https://education.fiu.edu/research_conference/docs/proceedings/2006_COERC_Proceedings.pdf. Accessed 13 March 2015.
13. The neurological and cognitive consequences of hyperthermia. Edward James Walter* and Mike Carraretto // *Critical Care*. 2016. Vol. 20. P. 199. DOI: 10.1186/s13054-016-1376-4.
14. Does the use of antipyretics prolong illness? A systematic review of the literature and meta-analysis on the effects of antipyretics in acute upper and lower respiratory tract infections / M. Nicolas [et al.] // *Infectious Diseases Now*. 2023. Vol. 53, No. 5. P. 104716. DOI: 10.1016/j.idnow.2023.104716.
15. Эль-Радхи С. А., Кэрролл Дж., Кляйн Н. Лихорадка у детей : клиническое руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022.
16. Дронов И.А., Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Жаропонижающая терапия у детей с острыми инфекциями дыхательных путей: выбрать моно-препарат или комбинацию? // *Вопросы практической педиатрии*. 2020. Т. 15, № 2. С. 55–62. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-2-55-62.
17. Клинические рекомендации МЗ «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) (дети)», 2024 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/25_2
18. Резолюция консенсуса по применению жаропонижающей терапии при ОРВИ у детей от 3 лет / Н.А. Геппе [и др.] // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2024. Т. 4. С. 342–348. DOI: 10.26442/26586630.2024.4.203098.
19. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children / T. Wong [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)*. 2013. Vol. 10:CD009572. DOI: 10.1002/14651858.CD009572.pub2.
20. Comparing the Efficacy of Paracetamol, Ibuprofen, and a Combination of the Two Drugs in Relieving Pain and Fever in the Pediatric Age Group: A Prospective Observational Study / V. Charde [et al.] // *Cureus*. 2023. Vol. 15, No. 10. P. e46907. DOI: 10.7759/cureus.46907.
21. Терапия лихорадки у детей при острых инфекциях дыхательных путей / Н.А. Геппе [и др.] // *Доктор.Ру*. 2021. Т. 20, № 10. С. 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-10-6-11.
22. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) NICE Guideline. NICE; London, UK: 2019. [(accessed on 7 June 2021)]. Available online: www.nice.org.uk/guidance/ng143
23. The management of fever in children / I. Bakalli, D. Klironomi, E. Kola, E. Celaj // *Minerva Pediatrica (Torino)*. 2022. Vol. 74, No. 5. P. 568–578. DOI: 10.23736/S2724-5276.22.06680-0.
24. Paracetamol and Ibuprofen in the Treatment of Fever and Acute Mild-Moderate Pain in Children: Italian Experts' Consensus Statements / M. Mattia Doria [et al.] // *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8, No. 10. P. 873. DOI: 10.3390/children8100873.
25. Неотложная педиатрия : национальное руководство / под ред. Б. М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с.
26. Short-term Dual Therapy or Mono Therapy with Acetaminophen and Ibuprofen for Fever: A Network Meta-Analysis / E. Juan De la Cruz-Mena [et al.] // *Pediatrics*. 2024. Vol. 154, No. 4. : e2023065390. DOI: 10.1542/peds.2023-065390.
27. Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей / И.Н. Захарова [и др.] // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 1. С. 88–95. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-1-88-95.

О.Н. Комарова¹, канд. мед. наук, Е.В. Полевиченко^{2, 3}, д-р мед. наук, профессор,
Е.Н. Крюкова⁴, Т.Н. Федорова⁵

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

² Институт материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

³ Федеральный научно-практический центр паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

⁴ ГУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Саратов

⁵ БУ «Городская детская больница № 3» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ NUTRIPURE: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПАЛЛИАТИВНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ ПОМОЩЬ

Ключевые слова: пролежень, нутритивная поддержка, зондовое питание, паллиативная медицинская помощь детям, детский церебральный паралич, NUTRIPURE

Keywords: pressure ulcer, nutritional support, pediatric palliative care, tube feeding, children receiving pediatric palliative care, cerebral palsy, NUTRIPURE

Резюме. Частота развития пролежней у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, высока и связана с недостаточностью питания и потерей массы тела. Вместе с тем достоверных исследований, подтверждающих эффективность диетотерапии при лечении пролежней у детей, недостаточно. Материалы и методы. Проведено многоцентровое сравнительное малоинтервенционное проспективное открытое контролируемое исследование по оценке эффективности применения специализированной высокобелковой лечебной смеси для зондового питания, обогащенной аргинином, цинком, селеном, антиоксидантами Нутризон Эдванст Кубизон у пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи детского и подросткового возраста с пролежнями; 40 участников были рандомизированы на две группы. Пациенты группы 1 получали исследуемый продукт, группы 2 – изокалорийный специализированный продукт для энтерального зондового питания без пищевых волокон, не обогащенный аргинином, цинком и селеном. Продолжительность наблюдения составила 28 дней. Результаты. Несмотря на то что в группе 1 преобладали пациенты тяжелой недостаточностью питания и пролежнями, давность развития которых превышала несколько недель, прирост среднего значения массы тела пациентов к завершению исследования в группе 1 был более значимым (+1,35 кг против +0,71 кг в группе 2, $p < 0,05$), доля пациентов с увеличившейся массой тела составила 82,35% против 42,86% в группе 2 ($p < 0,05$). Отмечалось уменьшение площади пролежня у 100% пациентов группы 1, тогда как у 23% пациентов группы 2 площадь пролежня оставалась неизменной ($p < 0,05$). Уменьшение площади пролежня на 20% и более было выявлено у 100% пациентов группы 1, а в группе 2 – у 76% пациентов ($p < 0,05$). Количество дней до появления положительной динамики в ране было достоверно меньше в группе 1 (в среднем 11,6 дней против 16,8 дней) и заживление пролежня происходило быстрее (7,47 дня, SD 2,74 против 12,71 дня, SD 9,50, $p < 0,05$) относительно группы 2. Также в группе 1 отмечено более значительное, хотя не достигшее уровня достоверности, уменьшение среднего значения площади пролежня, чем в группе 2 (в среднем на 17,18 см² против 8,3 см², $p > 0,05$), а также достоверно более отчетливая положительная динамика среднего значения баллов шкалы PUSH по типу ткани (2,00 балла против 1,09 балла) относительно группы 2. Заключение. Проведенное исследование подтвердило эффективность и безопасность использования продукта лечебно-профилактического питания для энтерального применения Нутризон Эдванст Кубизон для лечения хронических ран и пролежней у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.

Summary. The incidence of pressure ulcers in children requiring palliative medical care is high and is associated with malnutrition and weight loss. At the same time, there is a lack of reliable research confirming the effectiveness of dietary therapy in the treatment of pressure ulcers in children. Materials and Methods. A multicenter, comparative, low-intervention, prospective, open-label controlled study was conducted to evaluate the effectiveness of a specialized high-protein medical formula for tube feeding, enriched with arginine, zinc, selenium, and antioxidants (Nutrison Advanced Cubison), in pediatric and adolescent patients requiring palliative medical care and suffering from pressure ulcers. A total of 40 participants were randomized into two groups. Group 1 received the investigational product. Group 2 received an isocaloric specialized product for enteral tube feeding without dietary fiber and not enriched with arginine, zinc, or selenium (standard product). The observation period was 28 days. Results. Despite the fact that Group 1 included more patients with severe malnutrition and chronic pressure ulcers (lasting for several weeks), the average weight gain by the end of the study in Group 1 was significantly higher (+1,35 kg vs. +0,71 kg in Group 2, $p < 0,05$). The proportion of

patients with increased body weight was 82,35% in Group 1 vs. 42,86% in Group 2 ($p < 0,05$). A reduction in ulcer area was observed in 100% of patients in Group 1, whereas in Group 2, 23% of patients showed no change in ulcer size ($p < 0,05$). A reduction in ulcer area of 20% or more was noted in 100% of patients in Group 1 and in 76% of patients in Group 2 ($p < 0,05$). The number of days until the appearance of positive dynamics in the wound was significantly lower in group 1 (on average 11,6 days versus 16,8 days) and the pressure ulcer healed faster (7,47 days, SD 2,74 versus 12,71 days, SD 9,50, $p < 0,05$) relative to group 2. Group 1 also showed a more significant, although not reaching the level of reliability, decrease in the average value of the pressure ulcer area than group 2 (on average by 17,18 cm² versus 8,3 cm², $p > 0,05$), as well as a significantly more pronounced positive dynamics of the average value of the PUSH scale scores by tissue type (2,00 points versus 1,09 points) relative to group 2. Conclusion. The study confirmed the effectiveness and safety of using the specialized therapeutic and preventive nutritional product Nutrison Advanced Cubison for enteral use in the treatment of chronic wounds and pressure ulcers in children requiring palliative medical care.

Для цитирования: Результаты исследования NUTRIPURE: использование специализированного лечебного питания в комплексной терапии пролежней у детей с неврологической патологией, получающих паллиативную медицинскую помощь / О.Н. Комарова [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 27–37.

For citation: Results of the NUTRIPURE study: the use of specialized therapeutic nutrition in the complex therapy of pressure sores in children with neurological pathology receiving palliative care / O.N. Komarova [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 27–37. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Пролежни, также известные как декубитальные язвы (код МКБ-Х L89), образуются при длительном сдавливании кожи и подлежащих тканей в области костных выступов. Чаще формируются у пожилых и маломобильных взрослых и детей [1]. Уровень заболеваемости среди взрослого населения оценивается примерно в 8,8–85%, среди детского – колеблется от 1,4 до 26%, в стационарах этот показатель выше и составляет 35%, а в педиатрических отделениях интенсивной терапии он достигает 50% [2].

Подвержены риску развития пролежней лежачие пациенты с тяжелым клиническим состоянием, в основном из-за гиподинамии. Высокий риск образования пролежней отмечается у сидячих пациентов, использующих инвалидные кресла-коляски, особенно в случае неправильно подобранного технического средства реабилитации, результатом чего является повышенное давление на седалищные бугры, копчик, где чаще всего формируются пролежни у сидячих пациентов. У лежачих пациентов пролежни образуются из-за длительного давления при пребывании в одном положении или при воздействии сдвигающей силы – когда кожа остается на месте, а подлежащие ткани смещаются, например, при сползании с подушки, неподходящего матраса [1]. В результате сдавливания развивается ишемия, которая может привести к некрозу. Пролежням способствует трение кожи, например, грубым бельем, а также поддержание кожи во влажном состоянии при постоянном воздействии пота, мочи, кала как следствие несвоевременного ухода. У лежачих пациентов пролежни чаще возникают в области крестца, лопаток, пяток [3].

У пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, как с недостаточностью питания, так и с ожирением, могут образовываться пролежни [4]. В первом случае давление осуществляется непосредственно на костные выступы из-за недостаточного развития или отсутствия мышечной и жировой массы. В случае ожирения вес создает большое давление на костные выступы, в результате чего также формируются пролежни. Пролежни могут возникать и при использовании различных

инвазивных устройств: например, у пациентов, находящихся на инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – из-за давления трахеостомических или эндотрахеальных трубок на окружающие ткани; у пациентов с назогастральным зондом – из-за его давления на слизистые оболочки. Маски, используемые для пациентов, находящихся на неинвазивной ИВЛ, могут приводить к развитию пролежней мягких тканей лица, испытывающих постоянное давление.

Существуют и другие немаловажные факторы, способствующие формированию пролежней, – недоедание и обезвоживание, неврологические нарушения, инфекции, нарушение микроциркуляции, например, при анемии, диабете, сердечной недостаточности [5].

У детей пролежни развиваются быстрее, чем у взрослых из-за особенностей строения кожи. Отличительными чертами является тонкий эпидермис, недоразвитый роговой слой, особенно у младенцев и недоношенных; дерма содержит меньше коллагена – всего 60 % от уровня у взрослых, и эластина. Таким образом, защитный кожный барьер у детей слабый, что способствует меньшей устойчивости к повреждениям, а также повышенной проницаемости для токсинов и инфекций [6].

Для пациентов с хроническими ранами и пролежнями характерен длительный воспалительный процесс, потеря белка с раневым экссудатом и высокая частота инфицирования. Вследствие этих факторов при хронических пролежнях формируется катаболическая направленность обменных процессов, которая приводит к формированию у пациентов белково-энергетической недостаточности и обезвоживания. В этом состоянии организм быстро расходует калории, сначала из имеющихся запасов гликогена, а затем из запасов белка, чтобы удовлетворить энергетические потребности организма. В условиях энергетического голода часть белков метаболизируется до углеводов, а часть до жирных кислот. В результате катаболизма белка, на фоне провоспалительной цитокиновой активности нарушается синтез белков плазмы, в частности транспортных, иммунных, острофазных белков, в том числе альбумина, формируется их дефицит, приводящий в пер-

вую очередь к нарушению функционирования иммунной системы. Дефицит белка и энергии замедляет выработку коллагена, а успешное заживление пролежней зависит от синтеза коллагена и обновления эпителия. При катаболизме белка снижается ретенция азота, что приводит к отрицательному азотистому балансу и, как следствие, к потере массы тела, прежде всего за счет метаболически активной мышечной ткани [7]. Исследованиями показано, что недостаточность питания и потеря массы тела связаны с возникновением пролежней [8, 9]. В свою очередь, наличие недостаточности питания у пациента способствует неблагоприятным клиническим последствиям, в том числе повышенному риску смерти [7]. Поэтому раннее выявление фактической потребности в питании пациента позволяет своевременно принять меры для предотвращения ухудшения состояния.

Работа иммунной системы и синтез коллагена в значительной степени зависят от достаточного количества питательных веществ в рационе пациента. Таким образом, в профилактике и лечении пролежней питание играет важную роль. Если пероральное питание невозможно или неэффективно, рассматривается возможность энтерального или парентерального питания. Целью правильного питания является поддержка положительного азотистого баланса и, конечно, заживление пролежней. Чтобы предотвратить белково-энергетическую недостаточность и улучшить заживление пролежней, рацион питания должен быть достаточным по калорийности и содержанию основных питательных веществ – белков, жиров, углеводов, а также макро- и микронутриентов [10]. Обогащение рациона аргинином, глутамином, витаминами А, С, Е, цинком, селеном, медью улучшает заживление ран [11, 12].

Аргинин и глутамин являются незаменимыми аминокислотами при тяжелых стрессовых состояниях, таких как пролежни, травмы, сепсис. Аргинин служит субстратом для синтеза белка, способствует пролиферации клеток, отложению коллагена, функционированию Т-лимфоцитов и положительному азотистому балансу. Аргинин является биологическим предшественником оксида азота, который обладает мощными сосудорасширяющими, антибактериальными и ангиогенными свойствами. Все эти свойства важны для заживления ран. Глутамин служит источником энергии для фибробластов и эпителиальных клеток [13].

В ишемизированных тканях пролежней образуется большое количество свободных радикалов. Некоторые микроэлементы, такие как селен и витамины А, С и Е, обладают антиоксидантными свойствами, то есть нейтрализуют свободные радикалы, а также способствуют синтезу коллагена и усиливают реакцию иммунной системы, что ускоряет заживление ран [14]. Кроме перечисленных свойств, витамин А стимулирует эпителизацию, способствует агрегации и увеличению количества моноцитов и макрофагов в ране; витамин С стимулирует активность нейтрофилов и фибробластов и необходим для ангиогенеза [15]. Селен, цинк и медь участвуют в синтезе белка,

коллагена, в репликации клеток [16]. Цинк влияет на все этапы заживления ран и приводит к уменьшению количества зрелых В-лимфоцитов. Медь способствует эритропоэзу, а также совместно с витамином С – формированию эластина [15].

Несмотря на то что правильное питание пациента является важным фактором в профилактике и лечении пролежней, существует мало достоверных, хорошо спланированных исследований, подтверждающих эффективность диетотерапии при лечении пролежней.

Согласно недавно опубликованному Кохрейновскому обзору, не получено убедительных доказательств того, что диетотерапия снижает риск развития и способствует заживлению пролежней [17]. Были проанализированы 33 исследования, включающие влияние на пролежни различных диетических вмешательств, которые сравнивались со стандартной диетой или плацебо. Однако согласно полученным данным экспертам не удалось сделать однозначный вывод о том, какой тип диетического вмешательства может предотвратить или вылечить пролежни. В этой связи можно рассмотреть несколько причин. Во включенных исследованиях использовались разные методы оценки заживления пролежней, во многих участвовало мало пациентов или наблюдался высокий процент выбывания. Кроме того, в некоторых исследованиях период наблюдения был коротким, что снижало вероятность выявления истинного эффекта от вмешательства. В других – сообщалось об улучшении лабораторных показателей, связанных с недостаточным питанием во время лечения, но клиническое влияние обогащения рациона энергией, белком и микронутриентами на частоту возникновения новых пролежней или заживление существующих оставалось неясным. Поэтому полученные данные не следует интерпретировать как отсутствие влияния диетологических вмешательств на частоту возникновения пролежней или их заживление, поскольку существующая доказательная база имеет низкую или очень низкую степень достоверности. Более того, людям с пролежнями или без них, страдающим от недоедания или подверженным риску недоедания, должна проводиться оценка нутритивного статуса и его коррекция. Для получения доказательств влияния питания на заживление пролежней необходимы дальнейшие исследования с участием большого числа пациентов и применением надежной методологии.

Цель исследования: оценка эффективности применения специализированной высокобелковой лечебной смеси, обогащенной аргинином, цинком, витамином С и селеном у пациентов детского и подросткового возраста с пролежнями, получающих паллиативную медицинскую помощь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проведено многоцентровое сравнительное малоинтервенционное проспективное открытое контролируемое исследование **NUTRIPURE** (NUTRItion in Pressure Ulcers RElief) в шести городах Российской Феде-

рации: Москве, Самаре, Саратове, Кемерово, Чебоксарах, Иркутске и в Московской области.

В исследование включены 40 пациентов с неврологической патологией, имеющих пролежни разной локализации и стадии, находившихся на стационарном лечении или получавших уход на дому.

Критерии включения в исследование: возраст от 3 до 18 лет; наличие медицинского заключения врачебной комиссии о наличии у пациента показаний к оказанию паллиативной медицинской помощи; пациент находится на зондовом питании (получает питание через назогастральный зонд или гастростому); наличие пролежней 2–3 стадии; наличие подписанного информированного согласия законного представителя пациента на включение в исследование и обработку персональных данных.

Пациент не мог быть включен в исследование или должен был быть исключен из исследования, если соответствовал хотя бы одному из нижеприведенных критериев не включения: онкологические заболевания; гемодинамически нестабильные пациенты; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин); уровень мочевины крови более 10 ммоль/л, умеренная или тяжелая печеночная недостаточность (Класс В или С по Чалд-Пью); гипотония; повышенная чувствительность к любому компоненту исследуемой смеси; любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могут препятствовать участию пациента в исследовании.

Настоящее исследование было сравнительным. Пациенты были случайным образом разделены на две группы. В группу 1 (исследовательскую) рандомизированы 18 детей, в группу 2 (контрольную) – 22. Пациенты группы 1 получали специализированный продукт для зондового питания **Нутризон Эдванст Кубизон**. В 100 мл Нутризон Эдванст Кубизона содержится 104 ккал энергии, 5,5 г белка, 0,85 г аргинина, 38 мг витамина С и 2 мг цинка. Пациенты группы 2 в стационаре получали продукт для зондового питания (аналогичный продукту в группе 1 по энергии и белку) со стандартным содержанием витаминов и минеральных веществ, а в домашних условиях – Нутризон Эдванст Нутридринк (сухая смесь).

Расчет индивидуальных потребностей пациента в питании проводился на основе формул Шофилда для мальчиков и девочек разных возрастов с общепринятыми поправочными коэффициентами. Предельно допустимое количество Нутризон Эдванст Кубизона (в исследовательской группе) или специализированного продукта для зондового питания (в контрольной группе) для детей и подростков составляло 1000 мл/сут, предельное допустимое количество белка – не более 3,5 г/кг/сут белка для детей до 6 лет и 2,5 г/кг/сут для детей старше 6 лет. В качестве дополнительного питания для восполнения индивидуальной энергетической потребности к Нутризон Эдванст Кубизону или стандартному специализированному продукту зондового питания применялись блендерированные гомогенизированные продукты. Доля специализи-

рованных и блендерированных продуктов определялась индивидуально в зависимости от суточной потребности в белке и энергии. Пищевая ценность рационов в обеих группах была одинаковой.

Все данные по пациентам в ходе исследования вносились в электронные индивидуальные регистрационные карты.

В исследовании для пациентов были запланированы скрининг и три визита. Скрининг и визит 1 проводились одновременно в день приема пациента. Скрининг предусматривал рассмотрение критериев включения/невключения пациентов в исследование и получение у законных представителей включенных пациентов информированного согласия на проведение исследования. Далее следовал визит 1: прошедшим отбор пациентам измерялись рост и масса тела, рассчитывались Z-score индекса массы тела (ИМТ), потребности в питании. Во время визита 2, который проводился через 7 дней после визита 1, осуществлялся контроль за переносимостью питания. Визит 3 проводился либо через 28 дней с даты включения пациента в исследование, либо раньше, в случае заживления пролежней. Состояние пролежней оценивалось врачами-исследователями ежедневно по Шкале заживления пролежней PUSH© (Pressure Ulcer Scale for Healing, версия 3.0 National Pressure Injury Advisory Panel, США) у всех пациентов, несмотря на то что данная шкала рекомендована авторами к использованию у детей от 10 лет и старше, в связи с отсутствием подходящей альтернативы [18].

Применялась балльная оценка трех измеряемых параметров: площадь раны (наибольшая длина x наибольшая ширина = площадь поверхности раны); количество экссудата (оценивается как легкое, умеренное или сильное после снятия повязки); тип ткани (закрытая, эпителиальная ткань, грануляция, некротическая ткань / струп) (табл. 1).

Полученные данные записывались в дневниках пациентов. Конечные точки: изменение площади пролежней в течение наблюдений; доля пациентов с уменьшением площади пролежней на 20% или более в течение наблюдений; число дней до начала уменьшения площади пролежня; изменение среднего значения баллов шкалы PUSH по площади пролежня, по количеству экссудата из пролежня и типу ткани пролежня в течение наблюдений; число дней до начала изменения баллов шкалы PUSH по типу ткани пролежня.

В течение всего исследования отслеживались нежелательные явления на прием исследуемого продукта.

Исследование было одобрено решением Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований (НЭК), Выписка из протокола № 19 от 25 ноября 2022 года. О последующих изменениях в протоколе НЭК был уведомлен, дополнительная этическая экспертиза не проводилась.

Сроки проведения исследования: февраль – октябрь 2023 года.

Статистический анализ: первичный и вторичный анализ представлены описательной статистикой. Все не-

Таблица 1. Шкала заживления пролежней (Pressure Ulcer Scale for Healing, PUSH)

Площадь раны											
Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Значение	0	< 0,3	0,3–0,6	0,7–1,0	1,1–2,0	2,1–3,0	3,1–4,0	4,1–8,0	8,1–12,0	12,1–24,0	> 24
Количество экссудата											
Баллы	0	1	2	3							
Значение	отсутствует	мало	умеренно	много							
Тип ткани											
Баллы	0	1	2	3							
Значение	рана закрыта	эпителизация	влажный некроз	некроз							
Итого баллов											

прерывные переменные суммировались при помощи следующих параметров: n (размер выборки имеющих пациентов), среднее значение, стандартное отклонение, медиана, 25 и 75 процентиля, максимум и минимум. Критические значения p и доверительные интервалы рассчитывались как двусторонние. В исследовании принят уровень статистической значимости 0,05 (двустороннее тестирование, все значения p округлены до трех знаков после запятой). Для описания непрерывных переменных использовались среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, 95% доверительные интервалы, медиана, верхний и нижний квартили. Категориальные переменные представлены в виде частотных процентов. Замещение и восстановление пропущенных данных не предусмотрено. Все переменные сравнивались до и по завершении определенного периода наблюдения. Для тестирования значимости различий нормально распределенных данных использовались соответствующие разновидности дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений использовался тест Вилкоксона (Wilcoxon Rank-Sum Test). Для тестирования значимости различий категориальных данных использовались тест хи-квадрат (Pearson's Chi-Square) или точный тест Фишера (Fisher's Exact). Анализ первичных и вторичных конечных точек проводился для имеющегося набора данных (PP – по протоколу).

Управление данными и статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью информационной системы Энролли.ру.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 40 пациентов, два ребенка были в связи с переводом их в другое отделение / медицинскую организацию по причине респираторных заболеваний. Средний возраст детей составил 12,1 год (12,4 в исследовательской группе, 11,9 в контрольной группе).

Основными диагнозами, включенных в исследование пациентов, были детский церебральный паралич (GMFCS V), врожденные пороки развития центральной нервной системы (синдром Денди – Уокера, гидроцефа-

лия, микроцефалия, агенезия мозолистого тела, лобной и теменной долей, правой гемисферы; мальформация Киари 2 ст, Ларсен-подобный синдром и другие); последствия перенесенной нейроинфекции (клещевого энцефалита, цитомегаловирусной, герпетической инфекции).

В исследовательской группе преобладали пациенты с тяжелой степенью недостаточности питания (Z -score ИМТ < -3) – 29 человек (94,1%) в сравнении с контрольной группой – 13 человек (61,9%). Однако статистически значимых различий по относительному числу (%) пациентов с тяжелой нутритивной недостаточностью между группами получено не было. Исходно отмечалось наличие инфекционного осложнения пролежня у двух пациентов исследовательской группы и у трех пациентов контрольной группы. Также была доступна информация по дате возникновения пролежня для 8 пациентов в группе 1 и для 8 пациентов в группе 2. В группе 1 преобладали застарелые пролежни, средняя продолжительность наличия пролежня составила 113 дней. Для сравнения, в группе 2 это значение составило 43,6 дня. Некоторые методы показали статистическую значимость различий между группами по давности возникновения пролежня (Equal-Variance T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test, Mann-Whitney U или Wilcoxon Rank-Sum Test, $p < 0,05$).

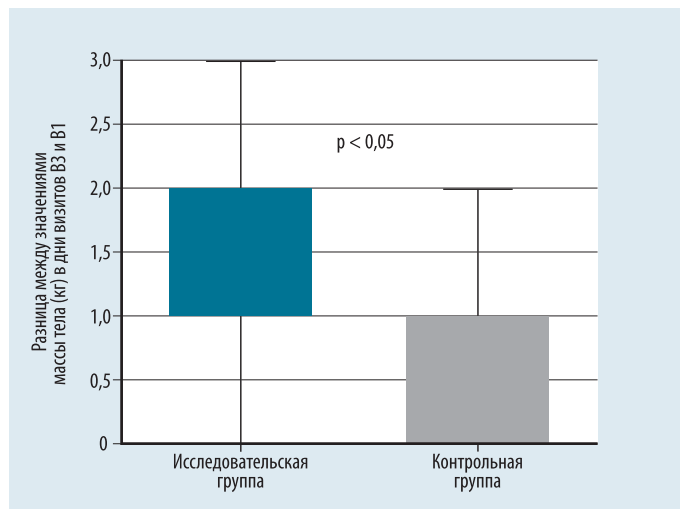
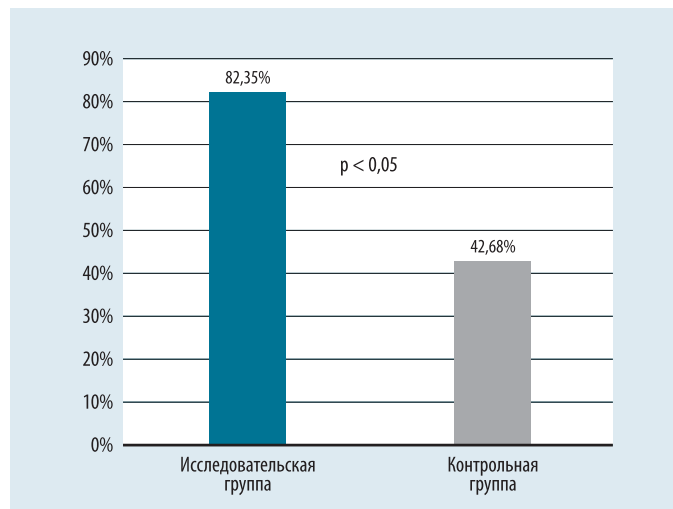
Отмечалась разная локализация пролежней у пациентов обеих групп – на спине, в области подвздошных костей, бедер, тазобедренных и коленных суставов, крестцово-копчиковой, ягодичной области, затылочной области головы, ушной раковины.

Всем пациентам проводились противопролежневые мероприятия: применение противопролежневых матрасов и кругов, регулярное переворачивание, обеспечение чистоты и сухости кожных покровов, использование антибактериальных присыпок и кремов, перевязочных средств для нехирургического очищения ран.

В обеих группах отмечались положительные средние прибавки массы тела во время исследования. Важно отметить, что в группе 1 прирост среднего значения массы тела пациентов к завершению исследования был более значимым, чем в группе 2 (+1,35 кг vs 0,71 кг, Equal-Variance

Таблица 2. Исходные значения площади пролежней по группам на визите 1 (см²)

	N	Ср. значения (см ²) (±SD)	Мин. значения (см ²)	Макс. значения (см ²)
Исследовательская группа	17	27,59 ± 30,68	2,00	120,00
Контрольная группа	21	10,23 ± 11,12	0,25	42,00

**Рис. 1.** Изменения массы тела по визитам и группам (кг), где В 1 – визит 1, В 3 – визит 3**Рис. 2.** Доля пациентов с увеличением массы тела к 28-му дню исследования (исследовательская и контрольная группы)

T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test, Mann-Whitney U или Wilcoxon Rank-Sum Test, $p < 0,05$, power 0,54), (рис. 1). Кроме того, в исследовательской группе доля пациентов с увеличившимся весом составила 82,35%, а в контрольной группе – 42,86% (метод Pearson's Chi-Square, Fisher's Exact, $p < 0,05$), (рис. 2).

Исследователи ежедневно измеряли и регистрировали в дневниках площадь пролежня у пациентов в обеих группах. На визите 1 исходные средние значения площади пролежня в группах существенно различались. В группе 1 отмечались более высокие показатели величин – $27,59 \pm 30,68$ см², чем в группе 2 – $10,23 \pm 11,12$ см² (табл. 2).

В ходе исследования наблюдалось значительное уменьшение среднего значения площади пролежня в группах. В группе 1 площадь пролежня в среднем уменьшилась на 17,18 см², в группе 2 – на 8,3 см². Динамика среднего значения площади пролежня по группам отражена на рис. 3.

Однако статистической значимости выявленных различий обнаружено не было по причине большого разброса значений и высокого значения стандартного отклонения. Так, в исследовательской группе площадь пролежня варьировала от 2 см² до 120 см², а в контрольной – от 0,25 см² до 42 см².

В то же время у 100% (17 из 17) пациентов исследовательской группы площадь пролежня уменьшилась на 20% и более. В контрольной группе доля таких пациентов составила 76,19% (16 из 21). Дополнительно проанализирована доля пациентов в каждой группе, у которых в течение наблюдения изменений площади пролежня зафиксировано не было. В группе 1 доля таких пациентов составила 0% (0 из 17), в группе 2 – 23,8% (5 из 21). По обоим показателям статистическая значимость между группами была достигнута (Pearson's Chi-Squared, $p < 0,05$) (рис. 4).

Кроме того, в исследовательской группе статистически достоверно раньше началось заживление пролежня – в среднем через 7,47 (SD 2,74) дня с начала наблюдений, в то время как в контрольной группе – через 12,71 дня (SD 9,50) (Equal-Variance T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test; $p < 0,05$, power 0,64) (табл. 3, рис. 5).

Анализ динамики изменений баллов шкалы PUSH по площади пролежня и количеству экссудата показал отсутствие различий между группами по среднему баллу ($p > 0,05$). При этом в ходе наблюдений средний балл по типу ткани в исследовательской группе уменьшился на 2,00 балла и на 1,09 балла в контрольной группе. Результаты показали статистическую значимость этих разли-

Таблица 3. Среднее число дней до начала уменьшения площади пролежня по группам (дней)

	N	Ср. значения (дни)	SD	SE
Исследовательская группа	17	7,47	2,74	0,66
Контрольная группа	21	12,71	9,50	2,07

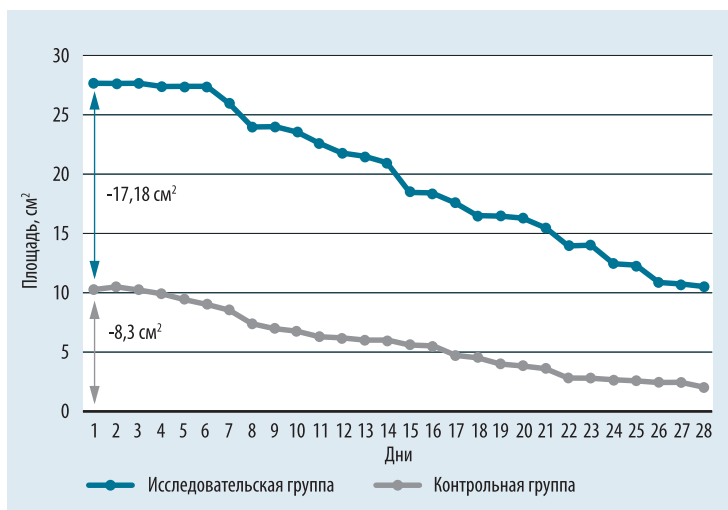


Рис. 3. Динамика среднего значения площади пролежня в группах (в см²)

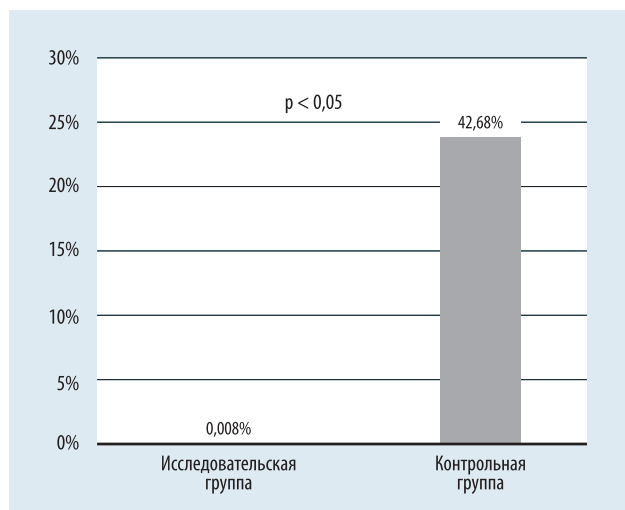


Рис. 4. Доля пациентов, у которых площадь пролежня не изменилась в ходе наблюдений (%)

чий (Equal-Variance T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test; Mann-Whitney U или Wilcoxon Rank-Sum Test, $p < 0,01$, power 0,86) (рис. 6). Динамика изменения баллов шкалы PUSH по типу ткани отражена на рис. 7.

Дополнительно определялось количество дней до появления положительной динамики в ране по каждому пациенту. В исследовательской группе это значение в среднем составило 11,6 дней, в контрольной группе – 16,8 дней. Указанное различие между группами достигло статистической значимости (Equal-Variance T-Test и Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test); $p < 0,05$, power 0,64) (рис. 8).

В ходе исследования не было создано ни одного отчета о нежелательном явлении.

Отмечалась удовлетворительная переносимость смеси, отсутствовали аллергические реакции и гастроинтестинальные нарушения у всех пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

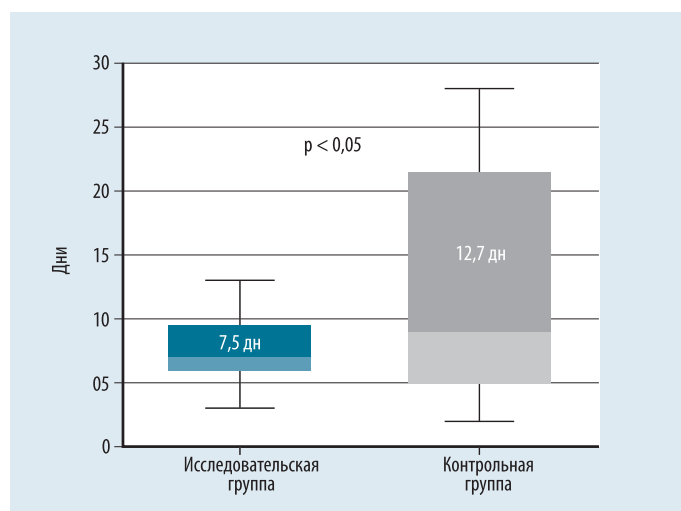


Рис. 5. Число дней до начала уменьшения площади пролежня по группам

У детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи и страдающих тяжелыми неврологическими заболеваниями, отмечается высокий риск развития пролежней.

Развитию пролежней способствует необходимость длительного соблюдения постельного режима, отсутствие эффективной коммуникации с пациентом, что ограничивает объем информации у ухаживающего персонала о наличии боли, дискомфорта, потребности в изменении положения тела [19]. В большинстве случаев дети, нуждающиеся в паллиативной медицинской помощи, находятся дома либо в стационарных организациях социального обслуживания. Надлежащий уход за пациентами не всегда осуществляется в полной мере, что в комплексе с иными этиологическими факторами развития пролежней приводит к негативным последствиям, удлиняющим госпитализацию и увеличивающим расходы на лечение [20]. Так, в нашем исследовании в исследовательской группе дети в 52,9% случаев наблюдались в стационарных органи-

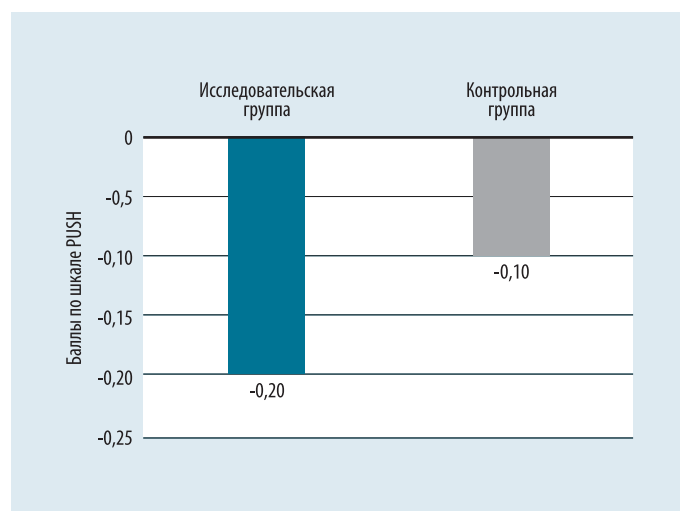


Рис. 6. Изменение среднего балла шкалы PUSH по типу ткани по группам

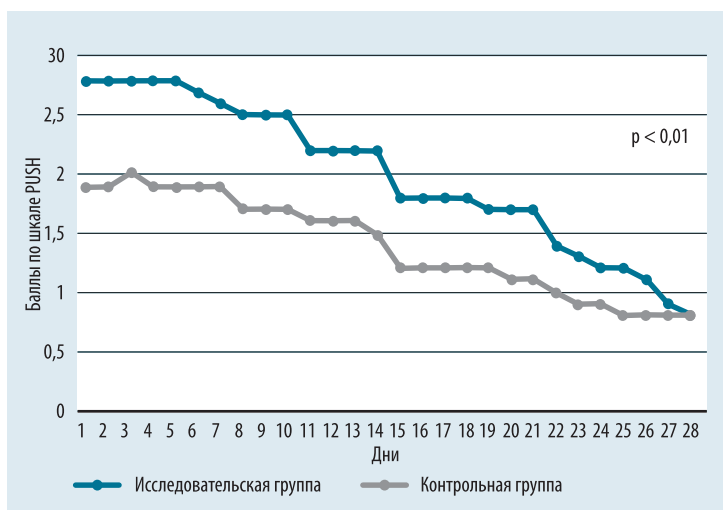


Рис. 7. Динамика изменения баллов шкалы PUSH по типу ткани

ях социального обслуживания и 47,1% в стационаре, в то время как в контрольной группе дети преимущественно находились дома (57,1%), а в стационарных организациях социального обслуживания и стационаре – в 9,5% и 33,3% соответственно. Различия в месте наблюдения детей, наряду с неограниченной в протоколе давностью пролежней, позволяют объяснить несимметричность степени тяжести пролежней в группах.

Удовлетворительное состояние питания пациента является важным фактором в профилактике и лечении пролежней [21], тогда как недостаточное питание и потеря массы тела связаны с повышенным риском их возникновения [22]. Пациенты с пролежнями, даже те, у кого есть избыточный вес или ожирение, часто страдают от недоедания и дефицита белка и энергии в рационе [4]. Показано, что успешное заживление пролежней в значительной степени зависит от достаточного потребления пациентом питательных веществ, в частности белка, углеводов, витаминов, минералов и микроэлементов, которые играют важнейшую роль в этих процессах [10–12]. Для пациента с пролежнями необходимо увеличение расхода энергии в состоянии покоя. Эти факторы следует учитывать при определении потребности в энергии и питательных веществах у пациентов с пролежнями. Таким образом, возникновение пролежней у подверженных этому пациентов, в особенности у детей, может быть следствием недостаточного ухода и нарушения нутритивного статуса.

Во всем мире педиатрические протоколы лечения пролежней обычно экстраполированы из взрослой практики из-за нехватки соответствующих эмпирических данных, на основе которых можно было бы составить рекомендации для педиатрической популяции. В Российской Федерации противопролежневые мероприятия определены ГОСТ Р 56819-2015 «Надлежащая медицинская практика. Инфологическая модель. Профилактика пролежней» [23]. В дополнение к ним необходимо оценивать и проводить коррекцию питания у пациентов, поскольку у детей с пролежнями часто выявляется белково-энер-

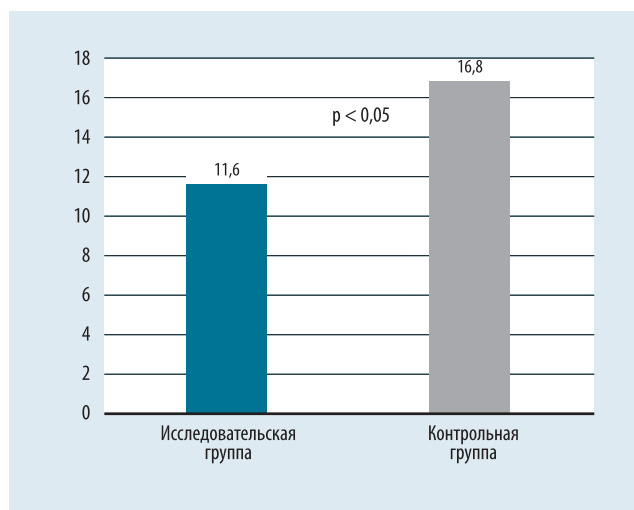


Рис. 8. Среднее число дней до начала заживления раны

гетическая недостаточность. Так, в нашем исследовании всем детям диагностировали недостаточность питания, при этом преобладающими были пациенты с тяжелой степенью недостаточности питания – в исследовательской группе 94,1%, в контрольной группе – 61,9% детей.

В нашем исследовании вследствие рандомизации пациентов исходно в исследовательской группе пролежни были существенно более тяжелыми, чем в контрольной группе. Так, средняя продолжительность наличия пролежня у пациентов к дате включения в группу 1 составила 113 дней, а в группе 2 – 43,6 дня. Превалировала также средняя площадь пролежня в исследовательской группе, которая составляла 27,6 см², а в контрольной группе – 10,2 см². Среднее число баллов шкалы PUSH по типу ткани в исследовательской группе составляло 2,8, а в контрольной группе – 1,9.

Пациенты исследовательской группы получали **Нутризон Эдванст Кубизон** через назогастральный зонд или гастростому. Указанный продукт выбран не случайно. Как показано выше, Нутризон Эдванст Кубизон обогащен веществами, имеющими важное значение для профилактики и лечения пролежней. Нутризон Эдванст Кубизон разрешен для медицинского применения в Российской Федерации у взрослых и детей с 3-летнего возраста. Ранее, в 2021 году в Российской Федерации было проведено исследование влияния Нутризон Эдванст Кубизон у взрослых пациентов после инсульта или черепно-мозговой травмы на динамику обратного развития пролежней. Было показано, что при назначении Нутризон Эдванст Кубизона отмечалось более активное заживление пролежней у госпитализированных пациентов по сравнению с контрольной группой, в которой осуществлялась дотация стандартного зондового питания [24].

В нашем исследовании эффективность назначения Нутризон Эдванст Кубизон также была подтверждена. Так, в исследовательской группе пациенты статистически достоверно лучше прибавили в массу тела, несмотря на одинаковую энергетическую и питательную ценность используемых продуктов питания. Изменение массы тела

Нутритивная поддержка – неотъемлемая часть лечения пролежней¹

NUTRICIA
Nutrison advanced
Cubison

Нутризон Эдванст Кубизон ускоряет заживление пролежней и хронических ран²⁻⁴



Повышенное содержание белка (5,5 г на 100 мл)

Для компенсации белковых потерь, замедления катаболизма, регенерации поврежденных тканей^{1,5}

Аргинин

Для улучшения микроциркуляции и натяжения раны^{1,5}

Цинк, селен, витамины А,С,Е

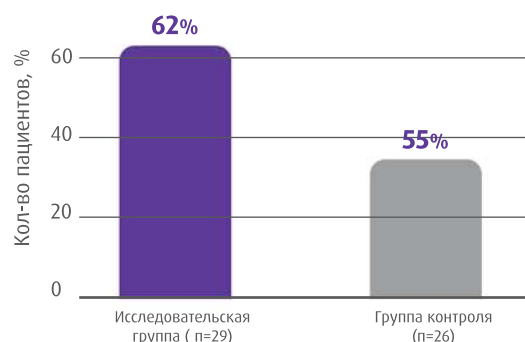
Для поддержки иммунитета, стимуляции заживления ран и усиления синтеза коллагена⁵

Может использоваться как зондовое питание и перорально

Эффективность **Нутризон Эдванст Кубизон** у взрослых и детей с пролежнями доказана в клинических исследованиях^{4,6}

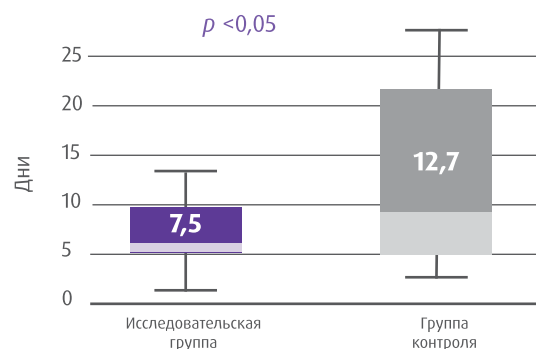
При использовании **Нутризон Эдванст Кубизон** у 62% **взрослых пациентов** заживление пролежней наблюдалось в течение 28 дней⁴

% пациентов с полным заживлением пролежней в группах в течение 28 дней ($n = 55$, $p < 0,05$)



При использовании **Нутризон Эдванст Кубизон** у **детей** быстрее отмечалась положительная динамика уменьшения площади пролежня⁶

Число дней до начала уменьшения площади пролежня по группам



nutricia-medical.ru
специализированное
питание Nutricia

Горячая линия:
8 800 555 87 08

характеризует прежде всего эффективность нутритивной поддержки – дотацию нужного объема смеси каждому пациенту, рассчитанную соответственно их потребностям в энергии и основных питательных веществах.

Эффективность назначения Нутризон Эдванст Кубизон в ходе наблюдений определяется уменьшением площади пролежня на 20% и более у всех пациентов исследовательской группы (100% против 76% в контрольной группе), а также более быстрым началом уменьшения площади пролежня в этой группе (7,5 дней против 12,7 дней). Кроме того, у всех пациентов исследовательской группы наблюдалось уменьшение площади пролежня, тогда как в контрольной группе у 23% пациентов площадь пролежней оставалась неизменной.

Достоверные преимущества нутритивной поддержки Нутризон Эдванст Кубизон отразились также и на динамике изменения типа ткани в ране. Изменение от некроза до грануляции и последующей эпителизации является значимым признаком положительной динамики заживления раны и выздоровления пациента. В исследовательской группе превалировало образование грануляций и эпителизации: среднее групповое значение оценки типа ткани составило в ней 2,00 балла шкалы PUSH против -1,1 балла в контрольной группе (различия статистически значимые).

Более того, в группе 1 средний период времени до начала положительных изменений в ткани был короче, чем в группе 2 (11,6 дней против 16,8 дней соответственно). Вероятно, особенности состава Нутризон Эдванст Кубизон способствовали улучшению течения заболевания, несмотря на то что в исследовательской группе преобладали дети с более тяжелыми пролежнями.

В то же время не была достигнута статистическая значимость различий между группами по уменьшению абсолютного значения площади пролежня. В исследовательской группе уменьшение площади раны составило в среднем $-17,2 \text{ см}^2$, а в контрольной группе $-8,3 \text{ см}^2$. Тем не менее из-за высокого среднего квадратичного отклонения значений статистическое тестирование не подтвердило гипотезу ($p > 0,05$). Статистически не были подтверждены различия между группами по таким показателям, как среднее значение баллов шкалы PUSH по площади и по количеству экссудата. Наиболее вероятно, отсутствие различий в баллах по площади пролежня связано с нелинейностью, предложенной авторами модели балльной оценки. Например, для пролежней площадью 30 см^2 и 120 см^2 , согласно шкале, начисляется одинаковый балл – 10. Таким образом, изменение площади пролежня с 30 см^2 до 20 см^2 (-10 см^2) или с 120 см^2 до 20 см^2 (-100 см^2) будет иметь одно и то же значение – 1 балл. По нашему мнению, нелинейность балльной модели PUSH является неприменимой для оценки пролежней большого размера, особенно у детей.

В свою очередь, очевидно значимым является определение тактики обработки раны и перевязки пациента в зависимости от количества экссудата. Но на количество

отделяемого в ране оказывает влияние множество факторов, в том числе инфицирование. Выделить роль питания в таком случае не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика и лечение пролежней – одна из многочисленных задач детских паллиативных служб. Частота возникновения и тяжесть пролежней у детей, получающих паллиативную медицинскую помощь, отражают качество различных видов оказанной им медицинской помощи (в том числе и паллиативной), а также уровень компетенций лиц, осуществляющих уход за детьми на дому.

Данные проведенного клинического исследования **NUTRIPURE** у детей и подростков, нуждающихся в паллиативной помощи, свидетельствуют о существенном вкладе нутритивной поддержки при лечении пролежней различной тяжести и давности. В клиническом исследовании впервые получены доказательства эффективности специализированного продукта лечебно-профилактического питания **Нутризон Эдванст Кубизон**, обогащенного аргинином, цинком, витамином С и селеном, на процесс заживления пролежней, тип ткани, выполняющей поверхность пролежня, сроки начала сокращения площади пролежня и долю пациентов с сокращением площади пролежня. Результаты исследования подтвердили хорошую переносимость при использовании продукта у детей старше 3 лет. За период исследования у детей не было отмечено ни одного отчета о нежелательных явлениях, связанных с применением Нутризон Эдванст Кубизон. Согласно отчету, двое пациентов выбыло из исследования по причинам, не связанным с использованием исследуемого продукта.

Ограничения опубликованных литературных данных о роли питания у детей с пролежнями обуславливают необходимость проведения хорошо спланированных клинических исследований в соответствующих возрастных группах. ■

Авторы выражают благодарность за сотрудничество в рамках проведения исследования Юлии Сергеевне Яблоковой и коллективу ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», ГБУЗ МО «Московский областной хоспис», коллективу ГУЗ «Саратовская ОДКБ», коллективу ГБУЗ «Чебоксарская ДКБ № 3», Маргарите Львовне Лагунавичене, Елене Борисовне Алимовой, Екатерине Федоровне Асеевой, коллективу ОГБУЗ «Иркутский областной хоспис», Ольге Николаевне Живаевой и коллективу ГБУЗ ТО «ДЛРЦ «Надежда», Тюмень.

Литература

1. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: The protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019 / J. Kottner [et al.] // Journal of Tissue Viability. 2019. Vol. 28, No. 2. P. 51–58. DOI: 10.1016/j.jtv.2019.01.001.
2. Reconstructive Options for Pressure Ulcers in Pediatric Patients / D. Krakowczyk [et al.] // Children (Basel). 2024. Jun 5. Vol. 11, No. 6. P. 691. DOI: 10.3390/children11060691.

3. Kennerly S., Batchelor-Murphy M., Yap T.L. Clinical insights: Understanding the link between nutrition and pressure ulcer prevention // *Geriatric Nursing*. 2015. Vol. 36. P. 477–481. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2015.10.007.
4. The pressures of obesity: The relationship between obesity, malnutrition and pressure injuries in hospital inpatients / S.J. Ness, D.F. Hickling, J.J. Bell, P.F. Collins // *Clinical Nutrition*. 2018. Vol. 37, No. 5. P. 1569–1574. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.08.014.
5. Prevention and Treatment of pressure ulcers Quick Reference Guide, National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. 2016. [accessed on 4 January 2020] // https://www.nzwcs.org.nz/images/International_PUG/Quick_Reference_Guide_DIGITAL-PPPIA-Jan2016.pdf.
6. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level / G.N. Stamatas [et al.] // *Pediatric Dermatology*. 2009. Vol. 27. P. 125–131. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2009.00973.x.
7. Pressure Ulcer and Nutrition Indian / S.H. Saghaleini [et al.] // *Critical Care Medicine*. 2018. Vol. 22, No. 4. P. 283–289. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_277_17.
8. Optimizing nutrition care for pressure injuries in hospitalized patients / S.W. Citty, L.J. Cowan, Z. Wingfield, J. Stechmiller // *Advances in Wound Care*. 2019. Vol. 8. P. 309–322. DOI: 10.1089/wound.2018.0925.
9. The role of nutrition for pressure injury prevention and healing: the 2019 international clinical practice guideline recommendations / N. Munoz [et al.] // *Advances in Skin & Wound Care*. 2020. Vol. 33. P. 123–136. DOI: 10.1097/01.ASW.0000653144.90739.ad.
10. Cox J., Rasmussen L. Enteral nutrition in the prevention and treatment of pressure ulcers in adult critical care patients // *Critical care nursing*. 2014. Vol. 34. P. 15–27. DOI: 10.4037/ccn2014950.
11. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers / Injuries: Clinical Practice Guideline. The International Guideline. EPUAP/NPIAP/PPPIA. *J Tissue Viability*. 2019. Vol. 28, No. 2. P. 51–58. DOI: 10.1016/j.jtv.2019.01.001.
12. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial / E. Cereda [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. 2015. Vol. 162, No. 3. P. 167–174. DOI: 10.7326/M14-0696.
13. The use of oral and enteral tube-fed arginine supplementation in pressure injury care: A systematic review and meta-analysis / S. Cheshmeh [et al.] // *Nursing Open*. 2022. Vol. 9. P. 2552–2561. DOI: 10.1002/nop2.974.
14. A Systematic Review of Oral Nutritional Supplement and Wound Healing / G.S. Daher, K.Y. Choi, J.W. Wells, N. Goyal // *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 2022. Vol. 131, No. 12. P. 1358–1368. DOI: 10.1177/00034894211069437.
15. Vitamin C Improves Healing of Foot Ulcers; A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / J.E. Gunton [et al.] // *British Journal of Nutrition*. 2020. Vol. 126, No. 10. P. 1–21. DOI: 10.1017/S0007114520003815.
16. Quain A.M., Khardori N.M. Nutrition in Wound Care Management: A Comprehensive Overview // *Wounds*. 2015. Vol. 27. P. 327–335.
17. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers / G. Langer [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024. Vol. 12, No. 2. P. CD003216. DOI: 10.1002/14651858.CD003216.pub3].
18. Pressure ulcer scale for healing: derivation and validation of the PUSH tool. The PUSH Task Force / D.R. Thomas [et al.] // *Advances in Wound Care*. 1997. Vol. 10, No. 5. P. 96–101.
19. Reducing Pressure Injuries in the Pediatric Intensive Care Unit / K.A. Cummins [et al.] // *Nursing Clinics of North America*. 2019. Vol. 54. P. 127–140. DOI: 10.1016/j.cnur.2018.10.005.
20. A comparison of the performance of the Braden Q and the Glamorgan paediatric pressure ulcer risk assessment scales in general and intensive care paediatric and neonatal units / J. Willock [et al.] // *Journal of Tissue Viability*. 2016. Vol. 25. P. 119–126. DOI: 10.1016/j.jtv.2016.03.001.
21. WHS Guidelines for the Treatment of Pressure Ulcers – 2023 update / L.J. Gould [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. 2023. Dec 20. Vol. 32, No.1. P. 6–33. DOI: 10.1111/wrr.13130.
22. Yap J., Holloway S. Evidence-based review of the effects of nutritional supplementation for pressure ulcer prevention // *International Wound Journal*. 2021. Vol. 18, No. 6. P. 805–821. DOI: 10.1111/iwj.13584.
23. ГОСТ Р 56819-2015. Надлежащая медицинская практика. Инфо-логическая модель. Профилактика пролежней. // https://rmkur.ru/wp-content/uploads/2020/02/ГОСТР-56819_015.pdf?ysclid=me1f10pvve584291112.
24. Клиническая эффективность специализированного продукта для зондового питания с аргинином, цинком и антиоксидантами по сравнению со стандартным зондовым питанием в комплексном лечении пролежней: открытое рандомизированное исследование в параллельных группах с низким уровнем вмешательства в реальной практике / Д.В. Невзорова [и др.] // *Российский неврологический журнал*. 2024. № 5. С. 62–72. DOI: 10.30629/2658-7947-2024-29-5-62-72.

Е.В. Шестак^{1, 2}, канд. мед. наук, О.П. Ковтун², академик РАН, д-р мед. наук, профессор, О.И. Федотова¹

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ СРАР-ТЕРАПИИ В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ 35 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ И СТАРШЕ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПО ШКАЛАМ ДОУНС И СИЛЬВЕРМАН

Ключевые слова: новорожденный, СРАР, родильный зал, дыхательные нарушения, шкала Доунс, шкала Сильверман

Keywords: newborn, CPAP, delivery room, respiratory disorders, Downs scale, Silverman scale

Резюме. Дыхательные нарушения (ДН) после рождения являются важной причиной потребности в проведении респираторной терапии и госпитализации в отделение интенсивной терапии. ДН у детей неспецифичны при различных патологиях, а для определения степени выраженности ДН разработаны шкалы, основанные преимущественно на субъективных клинических симптомах. Прогностическая ценность шкал ДН остается не до конца изученной. Цель исследования – определить возможность прогнозирования неэффективности СРАР-терапии в родильном зале у новорожденных $\geq 35^\circ$ недель гестации на основании оценки ДН по шкалам Доунс и Сильверман. Методы: в исследование включены новорожденные $\geq 35^\circ$ недель гестации с развитием ДН на этапе родильного зала. Исследование проводилось на базе Екатеринбургского клинического перинатального центра с 01.03.2023 по 15.08.2023. Проведен сравнительный анализ совместной оценки по шкалам Доунс и Сильверман на 0-й, 20-й, 40-й и 60-й минутах респираторной терапии методом СРАР. Результаты: Общую выборку исследования составили 73 ребенка. Выделены группы пациентов, переведенных из родильного зала в отделение реанимации ($n = 27$) и неонатальное отделение ($n = 46$). Проведя сравнительный анализ совместных оценок ДН по исследуемым шкалам, выявлено, что при медианной оценке по шкале Сильверман на 20-й минуте СРАР 4 (3; 4) балла и при одновременной оценке по шкале Доунс на 1 балл выше с наличием O_2 зависимости до 40%, относительный риск госпитализации в отделение реанимации составляет 8,519, 95% ДИ 2,014–36,024, с чувствительностью 0,833 и специфичностью 0,721. Заключение: совместное использование шкал Доунс и Сильверман в родильном зале при оценке ДН у новорожденных имеет важную клиническую ценность. Более раннее выявление неэффективности проводимой респираторной терапии может позволить врачу своевременно принять решение о переводе ребенка в отделение реанимации и об обеспечении оптимальной респираторной стратегии.

Summary. *Rationale.* Respiratory distress (RD) after birth is an important reason for the need for respiratory therapy and hospitalization in the intensive care unit. RD in children is non-specific in various pathologies, and scales based mainly on subjective clinical symptoms have been developed to determine the severity of RD. The prognostic value of RD scales remains incompletely studied. Objective of the study. To determine the possibility of predicting the ineffectiveness of CPAP therapy in the delivery room in newborns $\geq 35^\circ$ weeks of gestation based on the RD assessment using the Downs and Silverman scales. Methods. The study included newborns $\geq 35^\circ$ weeks of gestation with the development of RD at the delivery room stage. The study was conducted at the Yekaterinburg Clinical Perinatal Center from 01.03.2023 to 15.08.2023. A comparative analysis of the joint assessment using the Downs and Silverman scales was conducted at 0, 20, 40 and 60 minutes of respiratory therapy using the CPAP method. Results. The total study sample consisted of 73 children. Groups of patients transferred from the delivery room to the intensive care unit ($n = 27$) and the neonatal unit ($n = 46$) were identified. Having conducted a comparative analysis of joint assessments of respiratory failure according to the studied scales, it was revealed that with a median assessment according to the Silverman scale at the 20th minute of CPAP of 4 (3; 4) points and with a simultaneous assessment according to the Downs scale of 1 point higher with the presence of O_2 dependence up to 40%, the relative risk of hospitalization in the intensive care unit is 8,519, 95% CI 2,014–36,024, with a sensitivity of 0,833 and a specificity of 0,721. Conclusion. The combined use of the Downs and Silverman scales in the delivery room when assessing respiratory failure in newborns has important clinical value. Earlier detection of the ineffectiveness of the respiratory therapy may allow the doctor to make a timely decision on transferring the child to the intensive care unit and ensuring an optimal respiratory strategy.

Для цитирования: Шестак Е.В., Ковтун О.П., Федотова О.И. Прогнозирование неэффективности СРАР-терапии в родильном зале у новорожденных 35 недель гестации и старше на основании оценки дыхательных нарушений по шкалам Доунс и Сильверман // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 38–44.

For citation: Shestak E.V., Kovtun O.P., Fedotova O.I. Predicting the ineffectiveness of CPAP therapy in the delivery room in newborns 35 weeks gestation and older based on the assessment of respiratory disorders on the Downs and Silverman scales // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 38–44. (In Russ.)

¹ ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», г. Екатеринбург

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург

ОБОСНОВАНИЕ

Большинство новорожденных детей не требуют реанимационной специализированной помощи при рождении, и адаптация к постнатальной жизни происходит естественно на фоне аэрации альвеол, достаточного количества сурфактанта, резорбции фетальной жидкости из легких и функциональной адаптации малого круга кровообращения [1, 2]. Однако по ряду причин самостоятельное дыхание ребенка может быть неэффективно. К этому приводят как респираторные патологии – транзиторное тахипноэ новорожденного (ТТН), респираторный дистресс синдром (РДС), врожденная инфекция, так и первичное поражение центральной нервной системы, например при асфиксии [3–5]. При этом ребенку требуется экстренное замещение дыхательной функции с помощью методов респираторной терапии – СРАР-терапии (англ. Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях) или искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Принятие решения о выборе способа терапии, его старта, пролонгации и решения о его неэффективности в условиях родильного зала может основываться лишь на субъективной оценке дыхательных нарушений (ДН), несмотря на бурное развитие современных методов диагностики. Это связано с необходимостью быстрого оказания помощи и ограниченными возможностями проведения УЗИ и рентгенологического исследования легких в родильном зале. Именно на субъективных данных оценки ДН основаны имеющиеся в арсенале неонатолога клинические шкалы оценки ДН, которые учитывают аускультативную картину, участие дыхательной мускулатуры в акте дыхания, частоту дыхания, потребность в подаче дополнительного кислорода и т. д. [6, 7]. В России рекомендованы и утверждены [8, 9] две шкалы для оценки ДН в неонатальном периоде – шкала Доунс и шкала Сильверман [6, 7], однако диагностическое и прогностическое превосходство какой-либо из шкал не до конца изучено.

Новорожденные дети, особенно поздних гестационных возрастов (ГВ), могут ограничиться непродолжительной СРАР-терапией с помощью лицевой маски или мононазального СРАР для купирования симптомов ДН, однако прогрессирование клинической картины требует перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) с проведением бионазального СРАР и расширенной интенсивной терапии. Однако вопрос принятия решения о неэффективности СРАР и переводе в ОРИТН крайне сложен, ведь многим детям удается купировать ДН в родильном зале в течение 20–60 мин [10, 11]. С другой стороны, задержка перевода в ОРИТН и усиления респираторной помощи может привести к прогрессированию ДН, развитию персистирующей легочной гипертензии с неопределенным прогнозом для здоровья и жизни ребенка [12, 13].

Цель исследования:

Определить возможность прогнозирования неэффективности СРАР-терапии в родильном зале у новорожденных $\geq 35^\circ$ недель гестации на основании оценки ДН по шкалам Доунс и Сильверман.

МЕТОДЫ

В основе исследования лежит осуществление респираторной стратегии на основании локального протокола ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ), далее Протокол СРАР, подробные характеристики которого изложены в предыдущих публикациях [10, 11, 14], а алгоритм представлен на рисунке 1.

Проведено и опубликовано исследование в той же выборке новорожденных, которое доказало, что оценка ДН в родильном зале по шкале Доунса ≥ 4 баллов при старте СРАР-терапии позволяет прогнозировать неэффективность респираторной терапии и перевод ребенка в ОРИТН с высокой чувствительностью 88,9%, но при этом низкой специфичностью – 45,7% [15]. Однако имеются новорожденные с начальной оценкой менее 4 баллов, которые также переведены в ОРИТН по итогам проведения СРАР-терапии, которая оказалась неэффективной.

Дизайн исследования

Одноцентровое когортное проспективное нерандомизированное исследование.

Условия проведения исследования

Набор пациентов проведен на базе ЕКПЦ в период с 01.03.2023 по 15.08.2023.

Критерии соответствия

• Критерии включения:

- новорожденные с гестационным возрастом (ГВ) $\geq 35^\circ$ недель;
- развитие ДН на этапе родильного зала в течение 1 часа после рождения с оценкой по шкале Доунс ≥ 3 баллов.

• Критерии исключения:

- перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в родильном зале;
- любое условие, которое, как считает исследователь, может создать для ребенка неоправданный риск.

В основной выборке пациентов проведено разделение на группы по принципу перевода ребенка из родильного зала в ОРИТН – группа ОРИТН или физиологическое неонатальное отделение (НО) – группа НО.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Исследователь проводил одновременную оценку ДН в родильном зале по шкалам Доунс (табл. 1) и Сильверман (табл. 2) при старте СРАР-терапии, на 20-й, 40-й и 60-й минутах проведения респираторной терапии.

Данные заносились в индивидуальную регистрационную карту, разработанную для исследования и представленную на рисунке 2.

Подбор участников в группы

Не проводился.

Целевые показатели исследования:

• Основной показатель исследования

Госпитализация пациента в ОРИТН с неэффективностью проводимой СРАР-терапией.

• Дополнительные показатели исследования

Не применялись.

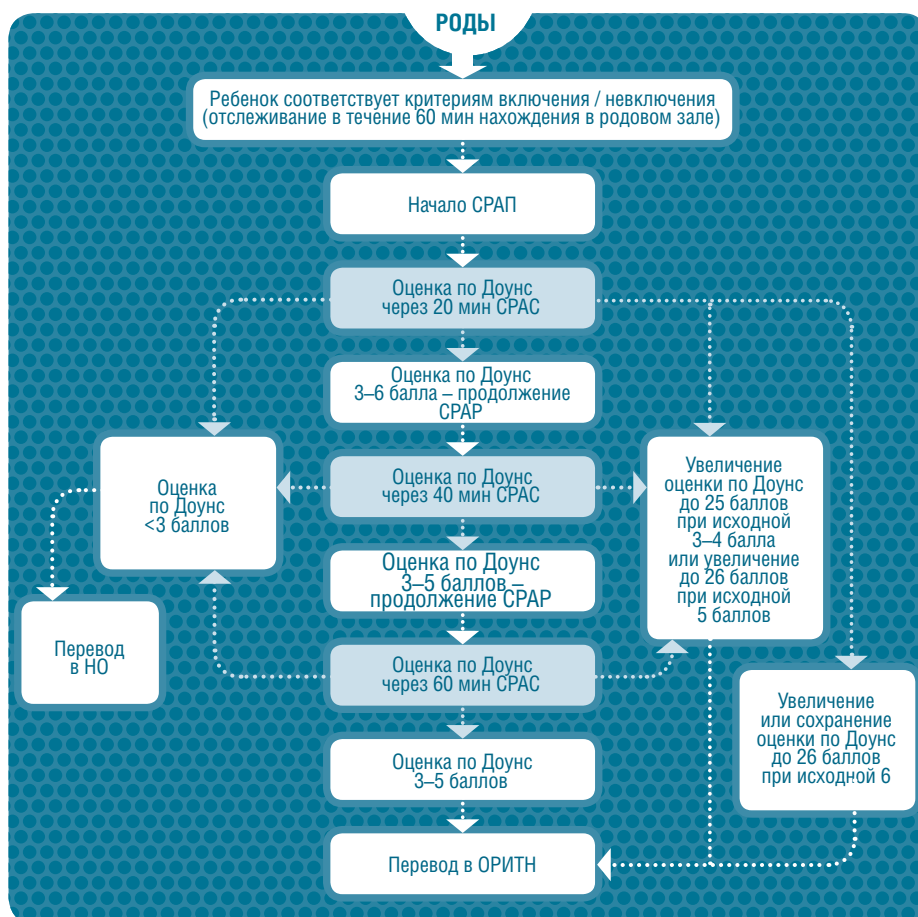


Рис. 1. Алгоритм Протокола СРАР-терапии в родильном зале

Методы измерения целевых показателей

Целевые показатели были установлены на основании данных ИРК и первичной медицинской документации (история развития новорожденного ребенка, медицинская карта стационарного больного). Перенос данных из бумажной и электронной форм медицинской документации проводился вручную и был проверен на правильность переноса главными исследователями (Е.В. Шестаком) по завершении формирования основной выборки.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Не применимо.

Статистические процедуры:

• Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

• Статистические методы

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы BioStat v. 7.5 (разработчик – AnalystSoft Inc. США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) и критерий Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Учи-

тывая, что большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, результаты представлены при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (QL; QH). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения количественных показателей использовался U-критерий Манна – Уитни для двух независимых выборок. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, а при количестве признака менее 10 при помощи χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. За критический уровень значимости принято 2-стороннее значение $p < 0,05$. С помощью таблиц сопряженности был рассчитан относительный риск (ОР), 95% доверительный интервал (ДИ), стандартная ошибка ОР, чувствительность и специфичность.

Этическая экспертиза:

Этическая экспертиза исследования не проводилась, так как не подразумевала инновационных вмешательств, а только регистрацию клинических данных с оценкой ДН по шкалам, рекомендованным приказом Минздрава России № 203н 2017 г. [9]. Всеми за-

конными представителями пациентов было подписано стандартное информированное добровольное согласие на использование клинических данных (с сохранением персональной информации), в том числе и в научных целях.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Всего за период исследования родилось 2326 детей, из них в ГВ 35° недель и более 2051 ребенок. Критериям включения в исследования соответствовали 79 детей. Шестеро новорожденных (7,5%) переведены на ИВЛ в родильном зале спустя 1–10 мин после начала СРАР-терапии и исключены из исследования. В итоге основную выборку составили 73 ребенка (рис. 3).

Характеристики выборки (групп) исследования

Не применимо.

Основные результаты исследования

Между группами исследования проведен сравнительный анализ основных характеристик (табл. 5). В группе ОРИТН статистически значимо ниже оказалась оценка по шкале Апгар на 5-й мин, чаще установлен диагноз врожденной инфекции и реже ТТН в сравнении с группой НО. Продолжительность госпитализации оказалась закономерно статистически значимо выше в группе ОРИТН.

В группах ОРИТН и НО выделены пациенты с наличием разницы в оценке ДН по исследуемым шкалам. Между вы-

Таблица 1. Оценка дыхательных нарушений по модифицированной шкале Доунс

Клинические признаки	Оценка		
	0 баллов	1 балл	2 балла
Частота дыхания, абс./мин	< 60	60–80	> 80
Цианоз ($SpO_2 < 91\%$)	Отсутствует	При дыхании комнатным воздухом	При дыхании 40% кислородом
Раздувание крыльев носа	Отсутствует	Еле заметное	Умеренное или выраженное
Затрудненный выдох	Отсутствует	Слышен при аускультации	Слышен без стетоскопа
Аускультация	Дыхание прослушивается хорошо	Дыхание ослаблено	Дыхание едва слышно

Таблица 2. Оценка дыхательных нарушений по шкале Сильверман

Клинические признаки	Оценка		
	0 баллов	1 балл	2 балла
Движения грудной клетки	Грудь и живот равномерно участвуют	Аритмичное неравномерное дыхание	Западение верхней части грудной клетки на вдохе
Втяжение межреберий	Отсутствует	Легкое	Заметное
Втяжение грудины	Отсутствует	Небольшое втяжение	Заметное
Положение нижней челюсти	Рот закрыт, нижняя челюсть не западает	Рот закрыт, опускание подбородка на вдохе	Рот открыт, опускание подбородка на вдохе
Звучность дыхания	Дыхание спокойное, ровное	Экспираторные шумы слышны при аускультации	Экспираторные шумы слышны на расстоянии

Фамилия _____ Д.р. _____		Время р. _____		Вр. нач. СРАР _____	
Шк		0 мин	20 мин	40 мин	60 мин
Доунс	ЧД				
	Цианоз				
	Раздувание крыльев носа				
	Затрудненный выдох				
	Аускультация				
Сильверман	Движения грудной клетки				
	Втяжение межреберий				
	Втяжение грудины				
	Положение нижней челюсти				
	Звучность дыхания				

Стоит отметить, что из 12 детей с отличными оценками на 0-й мин СРАР, на 20-й мин отличия сохранились у 9 пациентов в группе перевода в ОРИТН. Из 10 пациентов с отличной оценкой на 0-й мин СРАР отличия на 20-й мин сохранились у 2 детей.

Дополнительные результаты исследования
Не применялись.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе исследования выявлено, что при медианной оценке по шкале Сильверман на 20-й мин 4 (3; 4) балла и при одновременной оценке по шкале Доунс на 1 балл выше и наличие O_2 зависимости до 40% ОР госпитализации в ОРИТН составляет 8,519, 95% ДИ 2,014–36,024, с чувствительностью 0,833 и специфичностью 0,721.

Ограничения исследования

1. Одноцентровой характер исследования.
2. Малая выборка пациентов с отличиями в оценке ДН по исследуемым шкалам.
3. Субъективность в оценке по исследуемым шкалам, которая могла зависеть от опыта и личного восприятия исследователем симптомов ДН у ребенка.

Интерпретация результатов исследования

Проведенное нами исследование показало, что зачастую СРАР-терапия в родильном зале оказывается не эффективной и ребенку требуется перевод в ОРИТН. Медиана времени перевода в ОРИТН составила 40 мин от начала

Рис. 2. Индивидуальная регистрационная карта

деленными показателями проведен сравнительный анализ (табл. 4). Так, в группе ОРИТН выявлено статистически значимо большее число пациентов с разницей в оценке по шкалам Доунс и Сильверман на 0-й минуте СРАР с чувствительностью 0,545 и специфичностью 0,706. На 20-й минуте СРАР также большее число пациентов имело отличие в группе ОРИТН в сравнении с группой НО, с чувствительностью 0,833 и специфичностью 0,721. В результате анализа полученных данных обнаружено, что при разнице оценок во всех случаях оценка по шкале Сильверман отличалась в меньшую сторону на 1 балл в сравнении со шкалой Доунс, а по шкале Доунс наблюдалась кислородная зависимость у ребенка на 1 балл (табл. 1).

В таблице 5 представлена характеристика балльной оценки ДН с наличием разницы по шкалам Доунс и Сильверман у пациентов группы ОРИТН на 0-й и 20-й мин.

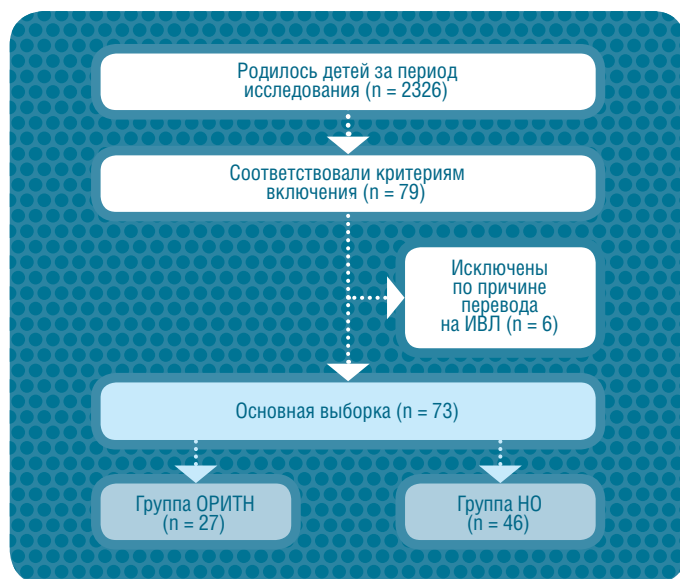


Рис. 3. Последовательность формирования групп исследования

СРАР. При совместной оценке ДН у новорожденных в родильном зале не редки случаи разницы в показателях в баллах. Это неизбежно, так как шкалы имеют в своей основе различные признаки. Однако мы определили, что разница возникала лишь в случае наличия O_2 зависимости у ребенка и потребности в подаче дополнительного O_2 во вдыхаемой смеси, с оценкой по шкале Доунс за этот признак +1 балл. Данный критерий, помимо шкалы Доунс, используется и в других шкалах: RDOS-Infant (англ. Respiratory Distress Observation Scale-Infant – наблюдательная шкала респираторного дистресса у детей) [16], BROSJOD

(исп. Sant Joan de Deu Hospital bronchiolitis score – шкала бронхиолита госпиталя Sant Joan de Deu) [17] и M-Tal (модифицированная шкала Tal) [18], однако в нашей стране эти шкалы не получили распространения и не рассматриваются в клинических рекомендациях. Что же касается шкалы Сильверман, кислородная зависимость ребенка, как критерий оценки ДН, в ней отсутствует. Несмотря на это, кислородная зависимость является важным предиктором неудач респираторной терапии и изучена во многих работах. Так, в исследовании, включившем недоношенных новорожденных с ГВ 28–32 нед, массой тела при рождении более 1000 г и потребностью в проведении неинвазивной респираторной поддержки в течение первых 6 ч жизни, предиктором неэффективности СРАР, наряду с весом менее 1250 г, неполным курсом стероидной профилактики РДС, введением сурфактанта, необходимостью давления в дыхательных путях более 5 см водного столба, является фракция кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) > 30% в начале развития ДН [19]. Другое исследование также показало, что FiO_2 > 30% и рентгенологические признаки тяжелого РДС прогнозируют неудачу СРАР-терапии и перевод на ИВЛ недоношенных детей в течение первых 72 часов жизни [20].

Крупное исследование, включившее 652 ребенка, определило, что важными предикторами неэффективности СРАР являются время начала СРАР в часах (ОШ 1,01, 95% ДИ: 1,003–1,013), время введения сурфактанта в часах (ОШ 1,12, 95% ДИ: 1,05–1,19), InSurE (интубация, сурфактант, экстубация) (ОШ 2,7, 95% ДИ: 1,43–5,06) и более высокая начальная FiO_2 (ОШ 1,03, 95% ДИ: 1,01–1,05) [21].

Таблица 3. Сравнительный анализ общих характеристик пациентов группы ОРИТН (n = 27) и группы НО (n = 46)

Признак	Группа ОРИТН (n = 27) Me (QL; QU), абс. (%)	Me (QL; QU), абс. (%) Группа НО (n = 46)	p
Пол (муж)	15 (55,5)	24 (52,1)	0,780
Гестационный возраст (нед)	37 (36; 38,75)	38 (37; 39)	0,058
Масса тела при рождении (г)	3080 (2762; 3447)	2950 (2640; 3410)	0,797
Апгар на 1-й мин (баллы)	6 (6; 7)	7 (6; 7)	0,514
Апгар на 5-й мин (баллы)	7 (7; 8)	8 (8; 8)	0,002*
Кесарево сечение (n)	17 (62,9)	18 (39,1)	0,050
Начало СРАР (мин)	3 (2; 8,5)	3 (2; 14,5)	0,292
Респираторный дистресс-синдром новорожденных (n)	0 (0)	1 (2,1)	0,441
Транзиторное тахипноэ новорожденных (n)	16 (59,2)	44 (95,6)	<0,001*
Врожденная инфекция (n)	11 (40,7)	1 (2,1)	<0,001*
• Пневмония (n)	• 6 (22,2)	• 0 (0)	
• ИСПП (n)	• 4 (14,8)	• 1 (2,1)	
• Сепсис (n)	• 1 (3,7)	• 0 (0)	
Средняя и умеренная асфиксия при рождении (n)	5 (18,5)	8 (17,3)	0,904
Общая продолжительность госпитализации (сут)	13 (10; 17)	3 (3; 3,75)	<0,001*

Примечание: *Различия статистически значимы, СРАР – Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях), ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, НО – неонатальное отделение, ИСПП – инфекция, специфичная для перинатального периода, ТТН – транзиторное тахипноэ у новорожденных, ОПН – отделение патологии новорожденных.

Таблица 4. Сравнительная характеристика оценки ДН с наличием разницы по шкалам Доунс и Сильверман у пациентов, группы ОРИТН (n = 27) и группы НО (n = 46)

Признак	Группа ОРИТН (n = 27) Me (QL; QU), абс. (%)	Группа НО (n = 46) Me (QL; QU), абс. (%)	p	ОР (95% ДИ), Стандартная ошибка ОР
Разница в баллах на 0-й мин СРАР (n = 27/46)	12 (44,4)	10 (21,7)	0,042*	2,044 (1,024–4,083), 0,353
Разница в баллах на 20-й мин СРАР (n = 27/46)	10 (37,0)	2 (4,3)	<0,001*	8,519 (2,014–36,024), 0,736
Разница в баллах на 40-й мин СРАР (n = 17/42)	3 (17,6)	0 (0)	0,033*	
Разница в баллах на 60-й мин СРАР (n = 5/17)	1 (20,0)	0 (0)	0,506	

Примечание: *Различия статистически значимы, ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, НО – неонатальное отделение, СРАР – Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях).

Исследование в группе поздних недоношенных новорожденных с ТТН показало, что применение СРАР при ДН с потребностью в подаче дополнительного кислорода статистически значимо позволяет уменьшить FiO₂ в сравнении с назальными канюлями, с коэффициентом частоты возникновения (IRR) 0,85 (95% ДИ: 0,76–0,96) и на 32% меньшей продолжительности дотации кислорода с IRR 0,68 (95% ДИ: 0,38–1,22) [22].

Систематический обзор и метаанализ при изучении предикторов неудач при экстубации новорожденных из 43 критериев выявил пять определенных факторов: ГВ, сепсис, рН до экстубации, оценку тяжести ДН и FiO₂ до экстубации [23]. Другое исследование у 129 детей с тяжелым течением респираторно-синцитиальной вирусной инфекции показало, что более высокий уровень FiO₂ был независимо связан с большей продолжительностью ИВЛ (p = 0,036) и продолжительностью госпитализации (p = 0,023) [24]. Европейский консенсус по РДС, который пересматривается и обновляется каждые три года с учетом появления новых доказательств эффективности изучаемых методов и диагностики и терапии, также в процессе своих обновлений снижал рекомендуемую FiO₂ с 50% до 30% у детей на СРАР как показание для введения сурфактанта [25]. Тем самым подтверждая неопределимое значение кислородной зави-

симости ребенка как важную характеристику тяжести легочной патологии.

Проведенный нами сравнительный анализ показал, что критерий FiO₂ крайне важен, и уже через 20 мин проводимой респираторной терапии в родильном зале, имея оценку по шкале Сильверман 3–4 балла и оценку по шкале Доунс на 1 балл выше с наличием кислородной зависимости, врач может принять решение о неэффективности проводимого СРАР и перевести ребенка в ОРИТН, не дожидаясь прогрессирования ДН и присоединения возможных осложнений. Совместное же использование исследуемых шкал, без существенного увеличения временных затрат на оценку ДН, позволяет расширить спектр диагностических критериев, не выходя за рамки клинических рекомендаций. Несмотря на это, субъективный характер шкал оценки ДН не позволяет с уверенностью рекомендовать данный метод, а для его валидации требуется проведение дополнительных, независимых и более масштабных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совместное использование врачами-неонатологами и анестезиологами-реаниматологами шкал Доунс и Сильверман в родовом зале при оценке ДН у новорожденных старше 35 нед гестации может иметь важную клиническую ценность. Более раннее выявление неэффективности про-

Таблица 5. Характеристика балльной оценки ДН с наличием разницы по шкалам Доунс и Сильверман у пациентов группы ОРИТН на 0-й и 20-й мин СРАР

Признаки	Оценка по шкале Доунс на 0-й мин СРАР в баллах (n = 12)	Оценка по шкале Сильверман на 0-й мин СРАР в баллах (n = 12)	Оценка по шкале Доунс на 20-й мин СРАР в баллах (n = 10)	Оценка по шкале Сильверман на 20-й мин СРАР в баллах (n = 10)
Me (QL; QU)	5 (4; 6)	4 (3; 5)	5 (4; 5)	4 (3; 4)
6 баллов (n)	4	0	1	0
5 баллов (n)	3	4	5	5
4 балла (n)	4	3	3	5
3 балла (n)	1	4	1	3
2 балла (n)	0	1	0	1

Примечание: СРАР – Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях).

водимой респираторной терапии позволяет врачу своевременно принять решение о переводе ребенка в ОРИТН и обеспечении оптимальной респираторной стратегии. ■

Выражение признательности:

Авторы выражают признательность сотрудникам ЕКПЦ за создание условий для проведения исследования – главному врачу О.Л. Ксенофонтовой, заместителю главного врача по педиатрии Д.С. Додрову; за участие в проведении исследования – А.Е. Чаицкой, Д.С. Сайнуловой, П.В. Спирину, Н.С. Милицкой, Ю.И. Нечаевой, К.А. Усанину, А.И. Гусевой, А.Р. Файрузовой, А.В. Пивоваровой, Н.Ю. Мясниковой.

Источник финансирования отсутствует. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов.

Литература

- Hooper S.B., Te Pas A.B., Kitchen M.J. Respiratory transition in the newborn: a three-phase process // Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition. 2016. Vol. 101, No. 3. P. F266–F271. DOI: 10.1136/archdischild-2013-305704.
- Шестак Е.В., Ковтун О.П. Транзиторное тахипноэ новорожденного: патогенез, диагностика и лечение // Вопросы современной педиатрии. 2022. Т. 21, № 1. С. 11–18. DOI: 10.15690/vsp.v21i1.2381.
- Risk factors for advanced resuscitation in term and near-term infants: a case-control study / J.P. Berazategui [et al.] // Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition. 2017. Vol. 102, No. 1. P. F44–F50. DOI: 10.1136/archdischild-2015-309525.
- Perinatal predictors of clinical instability at birth in late-preterm and term infants / G.A. Santomartino [et al.] // European Journal of Pediatrics. 2023. Vol. 182, No. 3. P. 987–995. DOI: 10.1007/s00431-022-04684-5.
- Овсянников Д.Ю., Володин Н.Н. Заболевания легких у новорожденных: трудности диагностики, диагностические критерии и последствия // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022. Т. 101, № 3. С. 170–177. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177.
- Wood D.W., Downes J.J., Lecks H.I. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus // American Journal of Diseases of Children. 1972. Vol. 123, No. 3. P. 227–228. DOI: 10.1001/archpedi.1972.02110090097011.
- Silverman W.A., Andersen D.H. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants // Pediatrics. 1956. Vol. 17, No. 1. P. 1–10.
- Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом : клинические рекомендации / под ред. Н.Н. Володина. 2016. Доступно по: <https://raspm.ru/files/0236-rds-br2.pdf> (дата обращения: 25.12.2024).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_216975 (дата обращения: 01.01.2025).
- Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родовом зале при транзиторном тахипноэ : клиническое исследование с историческим контролем / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, О.Л. Ксенофонтова, Д.С. Додров // Вопросы современной педиатрии. 2022. Т. 21, № 4. С. 320–330. DOI: 10.15690/vsp.v21i4.2445.
- Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных с инфекционным и неинфекционным повреждением легких / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, Е.А. Мыларщикова, Ю.И. Нечаева // Общая реаниматология. 2024. Т. 20, № 5. С. 44–54. DOI: 10.15360/1813-9779-2024-5-44-54.
- Rocha G.M., Flor-De-Lima F.S., Guimaraes H.A. Persistent grunting respirations after birth // Minerva Pediatrics. 2018. Vol. 70, No. 3. P. 217–224. DOI: 10.23736/S0026-4946.16.04490-X.
- Lakshminrusimha S., Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn // Neoreviews. 2015. Vol. 16, No. 12. P. e680–e692. DOI: 10.1542/neo.16-12-e680.
- Транзиторное тахипноэ у новорожденных : монография / Е.В. Шестак, О.П. Ковтун, О.Л. Ксенофонтова ; под общ. ред. д-ра мед. наук, проф., акад. РАН О.П. Ковтун ; М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. Екатеринбург : УГМУ, 2023. 144 с.
- Федотова О.И., Шестак Е.В., Ковтун О.П. Сравнение оценки дыхательных нарушений по шкалам Доунса и Сильвермана в родовом зале у новорожденных старше 35 недель гестации с респираторной терапией СРАР как предиктора перевода в отделение реанимации : когортное исследование // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 2. С. 4–16. DOI: 10.52420/umj.23.2.4. EDN: CMNKBP.
- Fortney C., Campbell M.L. Development and Content Validity of a Respiratory Distress Observation Scale-Infant // Journal of Palliative Medicine. 2020. Vol. 3, No. 6. P. 838–841. DOI: 10.1089/jpm.2019.0212.
- Bronchiolitis Score of Sant Joan de Déu: BROSJOD Score, validation and usefulness / M. Balaguer [et al.] // Pediatric Pulmonology. 2017. Vol. 52, No. 4. P. 533–539. DOI: 10.1002/ppul.23546.
- Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity / I. Golan-Tripto [et al.] // Pediatric Pulmonology. 2018. Vol. 53, No. 6. P. 796–801. DOI: 10.1002/ppul.24007.
- Predictors of CPAP failure with RAM cannula interface for primary respiratory support in preterm neonates / P. Kumar, A. Yadav, P. Anand, P. Debata // Medical Journal Armed Forces India. 2024. Vol. 80, No. 1. P. 60–67. DOI: 10.1016/j.mjafi.2022.03.003.
- Early predictors of continuous positive airway pressure failure in preterm neonates / V. Kakkilaya [et al.] // Journal of Perinatology. 2019. Vol. 39, No. 8. P. 1081–1088. DOI: 10.1038/s41372-019-0392-z.
- Predictors of CPAP Failure – 10 years' Data of Multiple Trials from a Single Center: A Retrospective Observational Study / S. Murki [et al.] // Indian Journal of Pediatrics. 2020. Vol. 87, No. 11. P. 891–896. DOI: 10.1007/s12098-020-03399-5.
- Effect of continuous positive airway pressure versus nasal cannula on late preterm and term infants with transient tachypnea of the newborn / A. Chiruvolu [et al.] // Journal of Perinatology. 2021. Vol. 41, No. 7. P. 1675–1680. DOI: 10.1038/s41372-021-01068-9.
- Predictors of extubation failure in newborns: a systematic review and meta-analysis / M. Fu [et al.] // Italian Journal of Pediatrics. 2023. Vol. 49, No. 1. P. 133. DOI: 10.1186/s13052-023-01538-0.
- FiO2 predicts outcome in infants with respiratory syncytial virus-induced acute respiratory distress syndrome / K.M. Schene [et al.] // Pediatric Pulmonology. 2014. Vol. 49, No. 11. P. 1138–1144. DOI: 10.1002/ppul.22974.
- European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update / D.S. Sweet [et al.] // Neonatology. 2023. Vol. 120, No. 1. P. 3–23. DOI: 10.1159/000528914.

И.В. Рахманова^{1, 2}, д-р мед. наук, профессор, Р.В. Котов², канд. мед. наук,
М.М. Полунин^{1, 2}, д-р мед. наук, профессор, Н.Н. Богатырёва², А.И. Петухова¹, В.В. Быконя¹

ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИИ ТРУБНЫХ МИНДАЛИН У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

Ключевые слова: гипертрофия трубных миндалин (миндалины Герлаха), кондуктивная тугоухость, экссудативный средний отит, эндоскопическая аденотомия

Keywords: tubal tonsil hypertrophy, Gerlach's tonsil, conductive hearing loss, secretory otitis media, endoscopic adenoidectomy

Резюме. Гипертрофия носоглоточной миндалины остается одной из ключевых проблем детской оториноларингологии, приводит к нарушению слуха, экссудативному среднему отиту и снижению качества жизни. Однако роль трубных миндалин (миндалин Герлаха) в развитии кондуктивной тугоухости изучена недостаточно, что определяет необходимость их комплексного исследования. Цель: Оценить влияние гипертрофированных трубных миндалин на слуховую функцию у детей и повысить эффективность хирургического лечения. Материалы и методы: Проведен проспективный анализ 220 пациентов (2–13 лет) с гипертрофией аденоидов II–III степени и блоком глоточных устьев слуховых труб. Основной группе пациентов (124 ребенка) проведена эндоскопическая шейверная аденотомия с лазерной деструкцией трубных миндалин, контрольной (96 детей) – только аденотомия. Диагностика включала эндоскопию носоглотки, тональную пороговую аудиометрию, тимпанометрию и КТ височных костей. Морфологически исследованы ткани носоглоточной и трубных миндалин. Результаты: 1. У 90% детей выявлены тимпанограммы типа «В» и «С», у 73% – кондуктивная тугоухость I–II степени. 2. После операции в основной группе слух восстановился у 100% пациентов, в контрольной – лишь у 76% (через два месяца). У 23,9% детей контрольной группы сохранялся блок глоточных устьев слуховых труб трубными миндалинами, потребовавший повторного вмешательства. 3. Гистологически трубные миндалины отличались фолликулярной гиперплазией лимфоидной ткани, в отличие от смешанного типа гиперплазии в носоглоточной миндалине. Выводы: 1. Гипертрофия трубных миндалин – значимый фактор кондуктивной тугоухости у детей, требующий обязательной эндоскопической оценки. 2. Комбинированное хирургическое лечение (аденотомия + лазерная деструкция) обеспечивает полное восстановление слуха, тогда как изолированная аденотомия менее эффективна. 3. Морфологические особенности миндалин Герлаха объясняют их роль в обструкции слуховых труб и хронизации экссудативного среднего отита.

Summary. Hypertrophy of the pharyngeal tonsil (adenoids) remains a key issue in pediatric otorhinolaryngology, leading to hearing impairment, secretory otitis media, and reduced quality of life. However, the role of tubal tonsils (Gerlach's tonsils) in the development of conductive hearing loss remains understudied, necessitating comprehensive research. Objective: To evaluate the impact of hypertrophied tubal tonsils on auditory function in children and improve the efficacy of surgical treatment. Materials and Methods: A prospective analysis of 220 patients (aged 2–13 years) with grade II–III adenoid hypertrophy and obstruction of the pharyngeal orifices of the auditory tubes was conducted. The main group (124 children) underwent endoscopic microdebrider adenoidectomy with laser ablation of tubal tonsils, while the control group (96 children) received adenoidectomy alone. Diagnosis included nasopharyngeal endoscopy, pure-tone audiometry, tympanometry, and CT of the temporal bones (when indicated). Histopathological examination compared pharyngeal and tubal tonsil tissues. Results: 1. 90% of children exhibited type "B" or "C" tympanograms, and 73% had grade I–II conductive hearing loss. 2. Postoperative hearing recovery was achieved in 100% of the main group but only 76% of controls (by 2 months). In 23.9% of controls, persistent obstruction by tubal tonsils required revision surgery. 3. Histologically, tubal tonsils showed follicular lymphoid hyperplasia, contrasting with the mixed hyperplasia pattern of the pharyngeal tonsil. Conclusions: 1. Tubal tonsil hypertrophy is a significant contributor to conductive hearing loss in children, mandating endoscopic evaluation. 2. Combined surgery (adenoidectomy + laser ablation) ensures full hearing restoration, whereas isolated adenoidectomy is less effective. 3. The distinct morphology of Gerlach's tonsils explains their role in eustachian tube dysfunction and chronic otitis media.

Для цитирования: Эндоскопия в диагностике и хирургии трубных миндалин у детей с нарушением слуховой функции / И.В. Рахманова [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 45–48.

For citation: Endoscopy in the diagnosis and surgery of tubal tonsils in children with impaired auditory function / I.V. Rakhmanova [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 45–48. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гипертрофия носоглоточной миндалины остается актуальной проблемой в детской оториноларингологии, особенно у детей дошкольного возраста в связи со снижением качества жизни ребенка, риском развития осложнений [1–4]. По данным статистики на 2024 г., около 35%

детей страдают данной патологией [5, 6]. При этом патологическом состоянии воспалительный процесс охватывает все отделы среднего уха (барабанная полость, сосцевидный отросток, слуховая труба), что приводит к дисфункции слуховой трубы, скоплению экссудата в барабанной полости и длительному нарушению слуховой функции. Как правило,

¹ ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России», Кафедра оториноларингологии института хирургии, г. Москва

² БУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

главствующее место в патологическом процессе отводится гипертрофии носоглоточной миндалины, в то время как трубные миндалины остаются недообследованными за «кадром» [3]. Надо отметить, что в литературе миндалины Герлаха остаются малоизученными и не упоминаются в протоколах эндоскопического исследования носоглотки [7].

Учитывая вышесказанное, была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – оценить влияние гипертрофированных трубных миндалин на слуховую функцию у детей и повысить эффективность хирургического лечения.

Материалы и методы: Дизайн исследования – проспективный анализ обследованных и прооперированных больных с гипертрофией аденоидных вегетаций, трубных миндалин и блоком глоточных устьев слуховых труб. Работа выполнялась на базе кафедры оториноларингологии института хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова и Морозовской детской городской клинической больницы: консультативно-диагностического центра, оториноларингологического стационара и патологоанатомического отделения.

Методологическая база исследования – комплексное применение инструментальных методов исследования (эндоскопия носоглотки, тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, компьютерная томография (КТ) височных костей при необходимости).

Работа включала четыре этапа исследования: I этап – клинический, II – диагностический, III – аудиологический, IV – хирургический и V этап – морфологический.

Проведен анализ результатов обследования 220 пациентов с гипертрофией аденоидных вегетаций II–III степени в сочетании с гипертрофией трубных миндалин и блоком глоточных устьев слуховых труб в возрасте от 2 до 13 лет, из них 107 (48,6%) мальчиков и 113 (51,4%) девочек.

Основную группу составили 124 (56,4%) ребенка. Контрольная группа представлена 96 (43,6%) детьми, сопоставимыми по возрасту и полу с основной группой. Дети дошкольного возраста от 3 до 6 лет составили группу в 160 (72,7%) человек; младший школьный возраст (от 7 до 11 лет) представлен 45 (20,5%) детьми; в группу старшего школьного возраста вошли 15 (6,8%) детей от 12 до 13 лет.

Критерии включения пациентов: возраст от 3 до 13 лет, наличие жалоб на снижение слуха, заложенность носа, затрудненное носовое дыхание, ночное апноэ, экссудативный средний отит, отсутствие аденотомий или другого оперативного лечения в анамнезе (патология носа, носоглотки).

Критерии исключения: наличие аллергического ринита (поллиноз), заболевание ОРВИ, повышение температуры, детские инфекции, серная пробка, острый средний и наружный отиты, обострение хронического гнойного среднего отита, пациенты с рецидивом аденоидных вегетаций.

Обязательным условием было согласие родителей на участие в исследовании.

Диагноз устанавливался на комплексном обследовании пациентов:

1. Первоначально на жалобах родителей пациентов.

2. Далее всем пациентам выполнен стандартный оториноларингологический осмотр: передняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия и отомикроскопия.
3. Помимо классического осмотра ЛОР-органов, выполнялось видеоэндоскопическое исследование полости носа и носоглотки. При осмотре носоглотки оценивали степень увеличения носоглоточной миндалины, характер секрета и его количество на поверхности миндалины. Также проводили оценку состояния трубных миндалин и визуализацию глоточных устьев слуховых труб.
4. Аудиологическое исследование включало тимпанометрию и тональную пороговую аудиометрию. Тимпанометрия выполнялась на приборе GSI Tympan Star, тональную пороговую аудиометрию проводили на аудиометре GSI (Grason-Stadler) 61 Clinical Audiometer (в сурдокамере). Исследование выполняли до оперативного лечения и через 1, 2 и 3 мес после операции. Оценивали средние значения порогов костного и воздушного проведения на частотах разговорного диапазона до оперативного вмешательства и через месяц после. Для распределения пациентов по степени снижения слуха применяли стандартную международную классификацию (усредненный порог слышимости воздушного звукопроводения на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц): I степень – 26–40 дБ; II степень – 41–55 дБ; III и IV степени, а также глухота в нашем исследовании не встречались. Хорошим результатом аудиологического исследования считали воздушное проведение не более 20 дБ, костное проведение не более 10 дБ.
5. КТ височных костей назначали при наличии хронического экссудативного среднего отита.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

I этап исследования: Клинический

Основной жалобой у пациентов с гипертрофией носоглоточной миндалины как II, так и III степени в сочетании с гипертрофией трубных миндалин было затруднение носового дыхания, постоянно открытый рот, аденоидный тип лица, заложенность носа, гнусавость, храп по ночам, длительный насморк, ночной энурез и апноэ, экссудативный и острый средний катаральный отиты, снижение слуха, шум в ушах.

Затруднение носового дыхания носило, как правило, стойкий характер, что обусловлено механической обструкцией просвета хоан гипертрофированной лимфоидной тканью.

Отоскопия: всегда определялась втянутость и утолщение барабанных перепонки, мутный цвет с укороченным световым рефлексом, что было обусловлено дисфункцией слуховых труб.

У 95 (43%) пациентов за барабанной перепонкой визуализировался экссудат.

II этап исследования: Диагностический

Эндоскопическое исследование носа и носоглотки проводилось преимущественно с применением гибкой оптики фирмы Heinemann с углом обзора 0°, диаметром 2,8 мм. Эндоскопия носоглотки выявила у всех детей гипертрофию аденоидных вегетаций III степени с блоком глоточных устьев слуховых труб и гипертрофию трубных

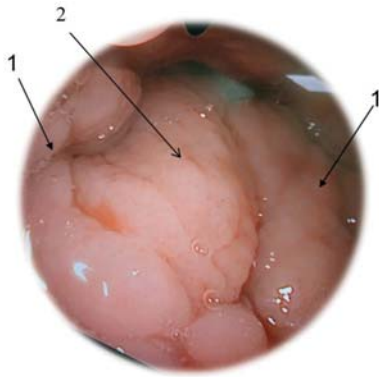


Рис. 1. Эндоскопическая картина носоглотки ребенка П. 4 лет. 1 – трубные миндалины с блоком глоточных устьев слуховых труб, 2 – носоглоточная миндалина

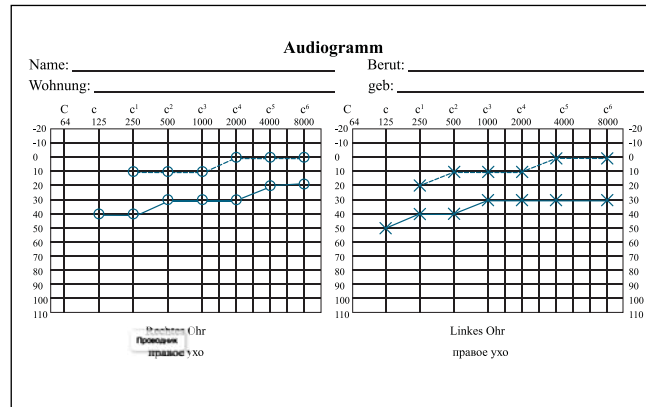


Рис. 2. К. 6 лет. ТПА. Двусторонняя кондуктивная тугоухость I степени

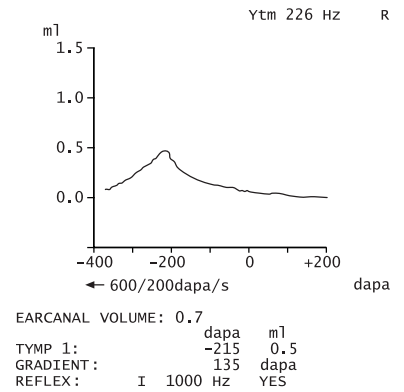


Рис. 3. Д. 6 лет. Тимпанограмма – тип С на правое ухо

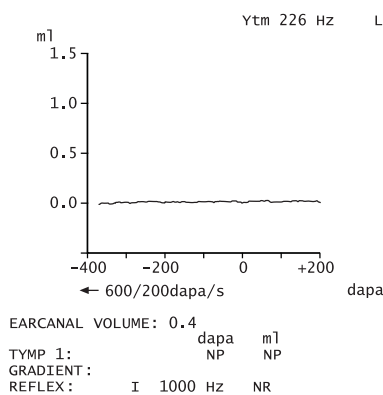


Рис. 4. Д. 6 лет. Тимпанограмма – тип В на левое ухо

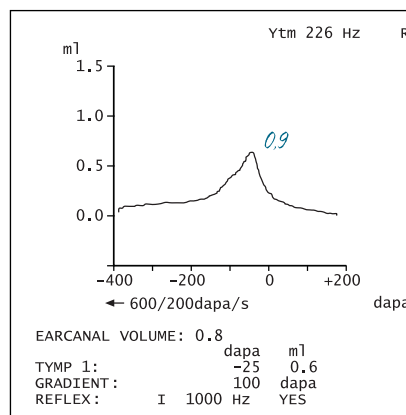


Рис. 5. В. 6 лет. Тимпанометрия – тип А на оба уха

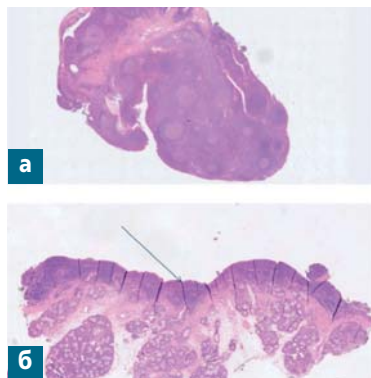
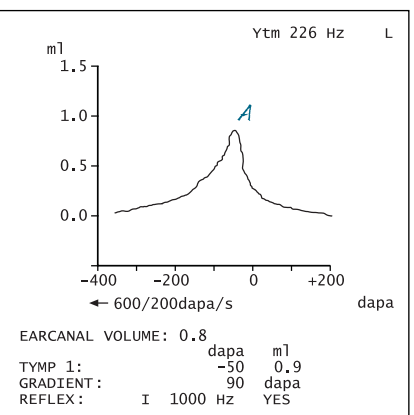


Рис. 6. Гистоархитектоника носоглоточной миндалины (а) и трубной миндалины (б). Стрелкой показаны криптоподобные структуры. Окраска гематоксилин-эозин. Обзорное увеличение

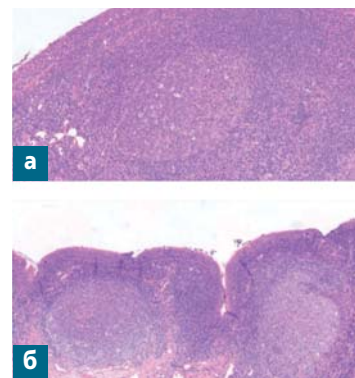


Рис. 7. Гистоархитектоника носоглоточной миндалины (а) и трубной миндалины (б). а – смешанный тип гиперплазии носоглоточной миндалины; б – фолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани (фолликулярные центры). Окраска гематоксилин-эозин, увел. x 20

миндалин, на поверхности миндалин определялся слизисто-серозный секрет. Трубные миндалины прикрывали глоточные устья слуховых труб или наблюдалась их полная обструкция (рис. 1).

III этап исследования: Аудиологический

Пороги воздушной и костной проводимости определяли с использованием стандартных методик. По данным тональной пороговой аудиометрии, у 55 (25%) детей выявлена двусторонняя и у 106 (48%) пациентов односторонняя кондуктивная тугоухость 1–2 степени (рис. 2). У 198 (90%) детей, по данным тимпанометрии, определялась тимпанограмма тип «С» или «В» на оба уха (рис. 3, 4). Средние пороги слуха были выше в ушах с тимпанограммой тип «В» в особенности при наличии экссудата в барабанной полости.

IV этап исследования - Хирургический

Всем пациентам основной группы в условиях интубационного наркоза под контролем жесткого эндоскопа 70°, d = 4 мм проведена эндоскопическая шейверная аденотомия с лазерной деструкцией трубных миндалин полупроводниковым хирургическим лазером Biotec с длиной волны 980 нм. Тимпанотомия проведена 70 (56%) детям, а при выраженном компоненте кондуктивной тугоухости в сочетании с экссудативным средним отитом 25 (20%) пациентам выполнено шунтирование барабанной полости.

Всем пациентам контрольной группы выполнялась только эндоскопическая шейверная аденотомия.

В послеоперационном периоде носовое дыхание у всех пациентов полностью восстановлено. Отоскопическая кар-

тина показала, что в основной группе детей барабанные перепонки серого цвета, опознавательные знаки контурируются, а в контрольной группе остается втянутость барабанных перепонки. Всем пациентам как основной, так и контрольной группы проведено аудиологическое исследование повторно, через месяц после оперативного вмешательства.

В основной группе тимпанометрия тип «А» на оба уха регистрировалась у всех пациентов, тональная пороговая аудиометрия показала, что слуховая функция в пределах нормы на оба уха и слух полностью восстановился через 1,5–2 мес после оперативного вмешательства (рис. 5).

В то время как в контрольной группе в послеоперационном периоде через месяц нормализация тимпаногаммы отмечалась только у 10 (10,4%) человек из 96 прооперированных, через два месяца у 73 (76%) детей. Необходимо отметить, что тимпанометрия носила флюктуирующий характер. Повторная эндоскопия носоглотки потребовалась 23 (23,9%) детям, где был выявлен блок глоточных устьев слуховых труб трубной миндалиной. Пациентам назначено консервативное лечение и физиотерапия. У шести (6%) пациентов слуховая функция не нормализовалась и им было показано повторное хирургическое вмешательство. У данной группы пациентов при эндоскопическом исследовании диагностировался блок глоточных устьев слуховых труб скоплением лимфоидной ткани с обеих сторон гипертрофированными трубными валиками. Отоскопия показала, что барабанные перепонки оставались втянутыми, мутными, опознавательные знаки выражены нечетко, тимпанограмма тип «В». Больным выполнено повторное хирургическое вмешательство – лазерная деструкция трубных миндалин. Через два месяца после повторного хирургического вмешательства слуховая функция нормализовалась, устья слуховых труб четко визуализировались.

В этап исследования: Морфологический

У всех оперированных пациентов основной группы конхотомом с круглым отверстием № 1, 2 взят биопсийный материал из носоглоточной и трубных миндалин во время аденотомии, для проведения сравнительного анализа гистоархитектоники миндалин. Исследование биопсийного материала выполняли в патоморфологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы.

При гистологическом исследовании выявлены различия в строении и гистоархитектонике носоглоточной и трубных миндалин. В отличие от солидного строения глоточной миндалины (рис. 6), ткань трубных миндалин представлена лимфоидными фолликулами, располагающимися в виде скоплений, часто интимно прилегающих к железам слизистой оболочки и имеющим тенденцию к формированию криптоподобных структур (рис. 7). Клеточный состав лимфоидной ткани идентичен – наблюдались гиперплазированные вторичные лимфоидные фолликулы, парафолликулярно малые лимфоциты с примесью плазмочитов, единичных элементов гистиоцитарного ряда и/или активированных В-клеток.

Обсуждение: Длительное лечение аденоидных вегетаций, включающее проведение многочисленных курсов медикаментозного лечения и физиотерапии, приводит к хронизации процесса, нарушению слуховой функции, которую не оцени-

вают в большинстве случаев. Хронизация процесса приводит к развитию экссудативного среднего отита, в дополнение к нему может присоединяться острый средний катаральный и гнойный отиты, учитывая наличие первичного очага инфекции. Главным в диагностике расположения носоглоточной миндалины и ее взаимоотношения с устьем слуховых труб и трубными миндалинами является эндоскопия носоглотки.

ВЫВОДЫ

1. Дети с длительным затруднением носового дыхания, ночным апноэ должны незамедлительно направляться к оториноларингологу для эндоскопического исследования носоглотки.
2. Проведенное исследование подтвердило значимость эндоскопии носоглотки именно в сочетании с аудиологическим исследованием, что нужно учитывать при разработке консервативных протоколов лечения и объема хирургического вмешательства.
3. При блоке глоточных устьев слуховых труб миндалиной Герлаха нарушается слуховая функция, то есть развивается кондуктивная тугоухость, что в раннем детском возрасте приводит к задержке формирования речи, а у детей старшего возраста – к нарушению восприятия устной речи.
4. Морфологическая структура трубных миндалин представлена фолликулярным типом гиперплазии лимфоидной ткани, что отличает ее от носоглоточной миндалины, где имеется смешанный тип гиперплазии лимфоидной ткани.
5. Проведенное комплексное исследование позволило по-новому взглянуть на структуру трубных миндалин (миндалины Герлаха) и их влияние на слуховую функцию. ■

Литература

1. Durgut O., Dikici O. The effect of adenoid hypertrophy on hearing thresholds in children with otitis media with effusion // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2019. Vol. 124. P. 116–119. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.05.046.
2. Разаков Б.Ю. Переходящий аденоидит у детей // Мировая наука. 2024. № 3. С. 84.
3. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте : национальное руководство : краткое издание / под ред. М.Р. Богомольского, В.Р. Чистяковой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 544 с.
4. К вопросу о лечении экссудативного среднего отита в детском возрасте / А.И. Крюков [и др.] // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85, № 1. С. 14–21.
5. Полунин М.М., Чернова О.В. Лечение экссудативного среднего отита у детей раннего возраста с учетом анатомических особенностей слуховой трубы // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85, № 1. С. 10–13.
6. Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин : Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов : клинические рекомендации Минздрава России 662. 2024.
7. Коваленко С.Л., Лазарева Л.А., Азаматова С.А. Эффективность препаратов биорегуляционной медицины при лечении экссудативного среднего отита, сопряженного с риносинуситом и аденоидитом // Вестник оториноларингологии. 2023. Т. 88, № 3. С. 13–20.

Е.П. Карпова¹, д-р мед. наук, профессор, Д.А. Тулупов^{1,2}, канд. мед. наук, О.Г. Наумов^{1,2}, канд. мед. наук, Л.И. Усеня¹, канд. мед. наук, М.П. Емельянова¹, канд. мед. наук, В.А. Белов^{1,3}, канд. мед. наук

О РОЛИ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЭПИЗодОВ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ключевые слова: дети, острые инфекции верхних дыхательных путей, аденоидит, Тонзилгон® Н, BNO 1030

Keywords: children, acute upper respiratory tract infections, adenoiditis, Tonsilgon® N, BNO 1030

Резюме. Острые инфекции верхних дыхательных путей (ОИВДП) являются самой распространенной группой заболеваний у детей дошкольного возраста. Аденоидит, как реакция органа регионарного иммунитета, является неизбежным проявлением ОИВДП у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Одним из наиболее перспективных направлений в лечении и профилактике ОИВДП считается использование современных лекарственных растительных препаратов. С целью дальнейшего изучения эффективности и безопасности использования препарата BNO 1030 (Тонзилгон® Н) в лечении и профилактике ОИВДП и аденоидита у детей мы провели ретроспективный анализ данных применения препарата в реальной клинической практике. Был проведен ретроспективный анализ 537 амбулаторных карт пациентов. Нами было отобрано 100 амбулаторных карт детей в возрасте от 2 до 7 лет, из них 60 амбулаторных карт пациентов, которым в течение последних 12 месяцев назначали препарат Тонзилгон® Н. Для группы контроля было взято первые 40 случайных карт пациентов, не получавших лекарственных растительных препаратов в лечении эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев. Основными параметрами для анализа были приняты частота эпизодов зарегистрированных заболеваний и частота назначения системных антибактериальных препаратов. Было установлено, что в группе пациентов, получавших Тонзилгон® Н, среднее значение числа зарегистрированных эпизодов ОИВДП было $5,85 \pm 1,16$ случаев, тогда как в группе контроля данный показатель составил $6,4 \pm 1,28$ случаев ($p = 0,014$). Частота назначения системной антибактериальной терапии в группе детей, получавших препарат Тонзилгон® Н, составил $1,36 \pm 1,17$ случаев в год, группе контроля – $2,375 \pm 1,17$ случаев в год ($p = 0,004$). Выводы: результаты проведенного ретроспективного анализа свидетельствовали о том, что регулярное использование препарата Тонзилгон® Н в терапии ОИВДП и аденоидита у детей позволяет достоверно снизить частоту регистрируемых эпизодов ОИВДП и частоту назначения системных антибактериальных препаратов.

Summary. Acute upper respiratory tract infections are the most common group of diseases in preschool children. Adenoiditis, as a reaction of the organ of regional immunity, is an inevitable manifestation of acute kidney injury in children of preschool and primary school age. The use of modern herbal medicines is considered to be one of the most promising areas in the treatment and prevention of acute respiratory viral infections. In order to further study the efficacy and safety of using BNO 1030 in the treatment and prevention of acute kidney injury and adenoiditis in children, we conducted a retrospective analysis of the data on the use of Tonsilgon® N in real clinical practice of Russian doctors. A retrospective analysis of 537 outpatient patient records was performed. We selected 100 outpatient records of children aged 2 to 7 years, of which 60 outpatient records of patients who were prescribed the drug Tonsilgon® N during the last 12 months. For the control group, the first 40 random maps of patients who had not received herbal medicines in the treatment of episodes of acute respiratory syndrome over the past 12 months were taken. The main parameters for the analysis were the frequency of episodes of reported diseases and the frequency of prescribing systemic antibacterial drugs. It was found that in the group of patients receiving Tonsilgon® N, the average number of reported episodes of acute renal failure was 5.85 ± 1.16 cases, whereas in the control group this indicator was 6.4 ± 1.28 cases ($p = 0.014$). The frequency of systemic antibacterial therapy in the group of children treated with Tonsilgon® N was 1.36 ± 1.17 cases per year, in the control group – 2.375 ± 1.17 cases per year ($p = 0.004$). Conclusions: the results of a retrospective analysis showed that the regular use of Tonsilgon® N in the treatment of acute kidney injury and adenoiditis in children significantly reduces the frequency of reported episodes of acute kidney injury and the frequency of prescribing systemic antibacterial drugs.

Для цитирования: О роли современных лекарственных растительных препаратов в лечении и профилактике эпизодов острых инфекций верхних дыхательных путей и их осложнений у детей дошкольного возраста / Е.П. Карпова [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 49–53.

For citation: On the role of modern herbal medicines in the treatment and prevention of episodes of acute upper respiratory tract infections and their complications in preschool children / E.P. Karpova [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 49–53. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Высокая частота острых респираторных инфекций у детей представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Подавляющее большинство этих заболеваний локализуется в верхних отделах дыхательных путей. Согласно данным эпидемиологического мониторинга, дети дошкольного и школьного возраста переносят в среднем от 6 до 8 эпизодов острых инфекций верхних дыхательных путей (ОИВДП) в год, что делает эту группу заболеваний ведущей причиной обращаемости за медицинской помощью, временной нетрудоспособности родителей и, как следствие, больших экономических затрат для системы здравоохранения. Затяжное или рецидивирующее течение ОИВДП часто ассоциировано с бактериальной инфекцией, что нередко является при-

чиной назначения системной антибактериальной терапии [1, 2]. Особое место в структуре осложнений ОИВДП занимает патология глоточной миндалины (аденоидит и гипертрофия аденоидов). Аденоидит, как реакция органа регионарного иммунитета, является неизбежным проявлением ОИВДП у детей дошкольного и младшего школьного возраста. А с учетом высокого уровня заболеваемости ОРВИ в данной возрастной группе его течение нередко носит рецидивирующий или хронический характер, что нередко обуславливает высокий уровень фармакологической нагрузки на данных пациентов [3, 4].

С учетом крайне высокой распространенности и контагиозности респираторных вирусов профилактика ОИВДП, и аденоидита в частности, является сложной задачей. Одним из наиболее перспективных направлений в лечении и

¹ ФГБОУ ДПО «РМА НПО» Минздрава России, г. Москва

² ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы»

³ ОСП «НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

профилактике ОИВДП считается использование современных лекарственных растительных препаратов. Большинство фитопрепаратов, используемых в лечении воспалительной патологии верхних дыхательных путей, обладают выраженным секретолитическим и секретомоторным действием, что хорошо в лечении острого риносинусита у детей школьного возраста, но не очень подходит в случае доминирования клиники аденоидита у детей дошкольного возраста. Использование препаратов с выраженным секретолитическим и секретомоторным действием у детей младших возрастных групп с клиническими проявлениями аденоидита, по нашим наблюдениям, нередко приводит к резкому усилению постназального затека, увеличению интенсивности кашля, особенно в положении лежа, что значительно ухудшает самочувствие ребенка, часто подталкивая родителей пациента к отмене препарата без согласования с лечащим врачом [4, 5]. По этой причине на сегодняшний день единственным современным комплексным стандартизированным фитопрепаратом, подходящим для решения задач экстренной профилактики аденоидита у детей дошкольного и младшего школьного возраста, является BNO 1030, известный в России под торговым названием Тонзилгон® Н (производство компании Бионорика SE, Германия). Тонзилгон® Н представляет собой комплексный препарат, произведенный по запатентованной технологии фитоинжиниринга, в основе которого находятся биологически активные экстракты, полученные из лекарственных растений: корня алтея лекарственного (*Althaeae radix*), цветков ромашки аптечной (*Matricariae flos*), травы тысячелистника обыкновенного (*Millefolii herba*), коры дуба (*Quercus cortex*), листьев грецкого ореха (*Juglandis folium*), травы хвоща обыкновенного (*Equiseti herba*) и травы одуванчика лекарственного (*Taraxaci herba*). Препарат уже более 20 лет присутствует на фармакологическом рынке в России в двух лекарственных формах: капли для приема внутрь (для детей старше 1 года) и таблетки, покрытые оболочкой (для детей старше 6 лет). Благодаря комплексному составу, препарат BNO 1030 обладает доказанным выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Для формы раствора для приема внутрь также доказано местное антисептическое и обволакивающее действие, что имеет значение в лечении воспалительной патологии ротоглотки. Ключевое значение в качестве средства профилактического лечения BNO 1030 играет мягкое плейотропное адаптогенное действие данного препарата как в отношении системы врожденного, так и приобретенного иммунитета. Иммунотропное действие препарата реализуется через ускорение фагоцитоза, активацию клеток-киллеров, увеличение цитолитической активности и усиление вырабатки интерферона органами лимфоидного кольца и активации синтеза секреторных IgA, что было доказано как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [6–9]. Благодаря быстро развивающемуся противовоспалительному эффекту, BNO 1030 сдерживает нарастание симптоматики аденоидита у ребенка, позволяя в большинстве случаев поддерживать самочувствие ребенка на удовлетворительном уровне, что было продемонстрировано в нескольких российских рандомизированных клинических исследованиях [9, 10]. Благодаря строжайшим требованиям к качеству сырья и использованию современных технологий в производстве препарата Тонзилгон® Н, обеспечивающих выделение из отборных лекарственных трав только требуемых для реализации лечебных свойств биологически активных субстанций с отделением фракции балластных веществ, многолетний клинический опыт применения BNO 1030 в различных странах мира продемонстрировал отличную переносимость препарата [11].

С целью дальнейшего изучения эффективности и безопасности использования BNO 1030 в лечении и профилактике ОИВДП и аденоидита у детей мы провели ретроспективный анализ данных применения препарата Тонзилгон® Н в реальной клинической практике российских врачей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение эффективности и переносимости применения лекарственных растительных препаратов при лечении и профилактике эпизодов острых инфекций верхних дыхательных путей и их осложнений у детей дошкольного возраста по данным реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ 537 амбулаторных карт пациентов. Нами было отобрано 100 амбулаторных карт детей дошкольного возраста, из них 60 амбулаторных карт пациентов, которым в течение последних 12 месяцев назначали препарат Тонзилгон® Н (капли для приема внутрь / таблетки покрытые оболочкой). Анализу подлежали только амбулаторные карты пациентов, соответствующих определенным критериям включения:

- возраст от 2 до 7 лет;
- посещение ребенком дошкольных детских учреждений;
- наличие не менее 5 зарегистрированных эпизодов острых инфекций верхних дыхательных путей за последние 12 месяцев.
- для пациентов основной группы факты назначения лечащим врачом не менее трех курсов препарата Тонзилгон® Н (капли/таблетки) в промежутке времени не менее 6 месяцев до момента анализа амбулаторной карты.

В анализ не была включена медицинская документация пациентов, которые попали под следующие критерии невключения:

- наличие сопутствующих заболеваний, повышающих риск осложненного течения острых инфекций верхних дыхательных путей, влияющих на результат терапии и/или нарушающих возможность субъективной оценки симптомов заболевания (психоневрологическая патология, сахарный диабет, заболевания крови, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния, тяжелые инфекционные заболевания, генетические заболевания, обуславливающие мукоцилиарную дисфункцию, и т. д.);
- наличие у пациента респираторных проявлений аллергии;
- наличие у пациента диагностированной гипертрофии аденоидов III степени.

Из проанализированных 60 случаев использования препарата Тонзилгон® Н у 26 (43,3%) пациентов данное лекарственное средство лечащие врачи назначали только в качестве средства терапии уже возникшего эпизода ОИВДП и/или аденоидита (в т. ч. обострения хронического аденоидита). Данные этих 26 пациентов мы отнесли к 1-й группе наблюдения. 2-ю группу наблюдения составили 34 (56,7%) пациента, у которых Тонзилгон® Н использовали как препарат для лечения уже возникшего эпизода ОИВДП и/или аденоидита (в т. ч. обострения хронического аденоидита), так и повторными курсами в качестве средства профилактики. Для группы контроля было взято первые 40 случайных карт пациентов, не получавших лекарственных растительных препаратов в лечении эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев и соответствующих критериям включения/невключения в данное исследование.

Определение частоты эпизодов зарегистрированных заболеваний и частота назначения системных антибактериальных препаратов по данным медицинской документации

Растительный лекарственный препарат

Тонзилгон® Н

- ❧ Способствует уменьшению воспаления и боли в горле
- ❧ Помогает снизить количество обострений хронического тонзиллита¹
- ❧ Предупреждает развитие осложнений при ОРВИ

Для детей
от 1 года
и взрослых²

Природа. Наука. Здоровье.

www.tonsilgon.ru

РЕКЛАМА

1. Дроздова М. В., Рязанцев С. В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н при лечении хронического тонзиллита у часто болеющих детей. Российская оториноларингология, 2016; №5(84):120-125. DOI: 10.18692/1810-4800-2016-5-120-125. 2. Тонзилгон® Н (капли) – для взрослых и детей от 1 года, Тонзилгон® Н (таблетки) – для взрослых и детей старше 6 лет. РУ: П N014245/02 ОТ 30.12.2011, П N014245/01 ОТ 29.12.2011. 3. КР306. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит), 2021 г. 4. КР683. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Хронический тонзиллит, 2021 г. Реклама. Рекламодатель ООО «Бионорика» (ИНН 7729590470).

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников

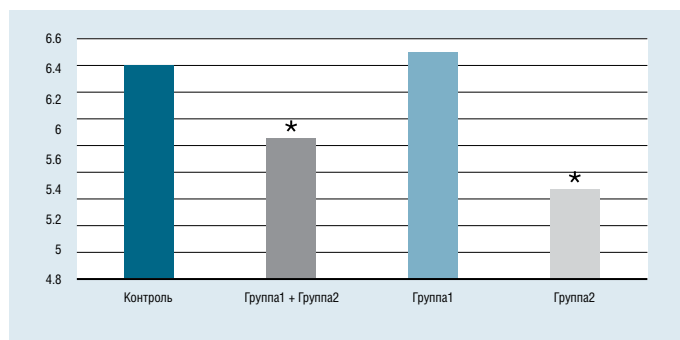


Рис. 1. Количество зарегистрированных эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев у пациентов, получавших и не получавших Тонзилгон® Н.

*различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля

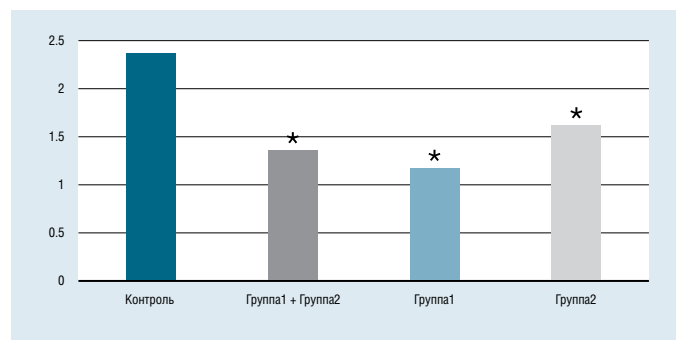


Рис. 2. Число эпизодов назначения системной антибактериальной терапии за 12 месяцев

*различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля

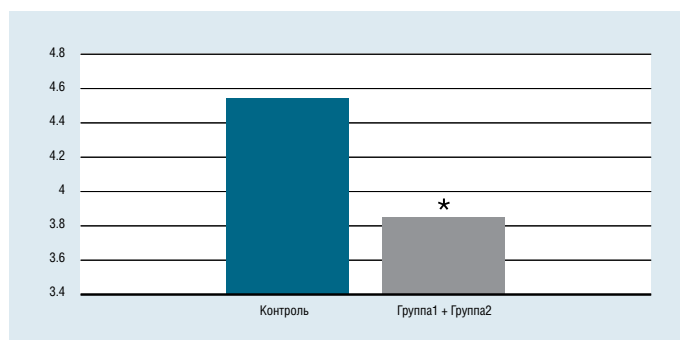


Рис. 3. Среднее число лекарственных препаратов, назначаемых для лечения одного эпизода ОИВДП у ребенка

*различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля

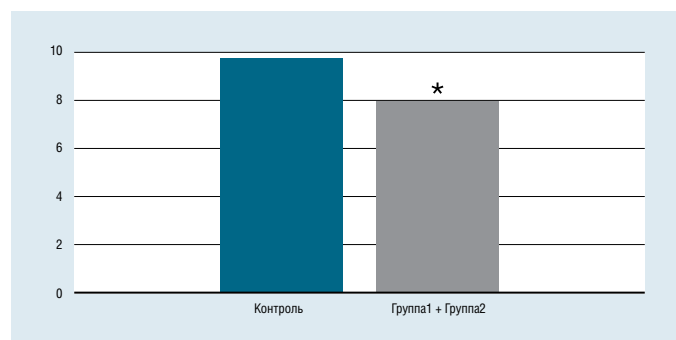


Рис. 4. Средняя продолжительность фармакотерапии одного эпизода ОИВДП у ребенка

*различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля

оценивали за последние 12 месяцев. По каждому пациенту, включенному в данный ретроспективный анализ, за последний год рассчитали среднее значение количества препаратов симптоматической терапии и среднее значение продолжительности лечения эпизодов острых инфекций верхних дыхательных путей и обострений хронического аденоидита.

Развитие нежелательных явлений применения препарата Тонзилгон® Н (капли/таблетки) оценивали на основании данных медицинской документации.

Статистический анализ

Обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Office Excel. Оценивали количественные показатели: частоту регистрируемых эпизодов ОИВДП, число зарегистрированных эпизодов аденоидита / обострений хронического аденоидита, количество дней лечения пациента до момента выписки ребенка, число эпизодов назначения врачом системной антибактериальной терапии в лечении ОИВДП, среднее количество лекарственных препаратов, назначаемых лечащим врачом на один эпизод ОИВДП и среднее количество дней медикаментозной терапии одного эпизода ОИВДП. Оценка значимости различий средней арифметической разницы показателей, измеренных в группах пациентов показателей проводили с помощью парного t-критерия Стьюдента с критическим уровнем значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 537 проанализированных карт факт использования лекарственных растительных препаратов в лечении эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев был зафиксирован у 258 (48%) пациентов, из них факт назначения препарата Тонзилгон® Н отмечали у 182 (33,9%) пациентов. Из данных

182 амбулаторных карт было отобрано 60 пациентов (средний возраст $4,85 \pm 1,3$ года), отвечавших критериям включения/невключения в данное исследование.

Анализ количества зарегистрированных эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев показал, что в группе пациентов, получавших Тонзилгон® Н (1-я + 2-я группы наблюдения) среднее значение данного показателя было $5,85 \pm 1,16$ случаев, тогда как в группе контроля данный показатель составил $6,4 \pm 1,28$ случаев, что было достоверно больше ($p = 0,014$). Однако данная разница была обусловлена показателями пациентов, получавших Тонзилгон® Н как в качестве средства лечения ОИВДП, так и профилактики (пациенты 2-й группы). Для данной группы пациентов среднее количество зарегистрированных эпизодов ОИВДП за последние 12 месяцев составило $5,47 \pm 0,7$ случаев, тогда как в 1-й группе исследования этот показатель составил $6,5 \pm 1,4$ случаев, что не имело достоверного различия с группой контроля ($p = 0,38$) (рис. 1).

Несмотря на то что симптомы аденоидита являются неизбежным последствием любой ОИВДП у детей дошкольного возраста, диагноз «аденоидит» или «обострение хронического аденоидита» значительно реже регистрировался лечащими врачами по сравнению с такими диагнозами, как «ОРВИ», «острый ринит», «острый назофарингит». В группе пациентов, получавших препарат Тонзилгон® Н (1-я и 2-я группы наблюдения), средняя частота диагноза «аденоидит» или «обострение хронического аденоидита» составила $2,25 \pm 1,5$ случая за год, что было достоверно меньше частоты регистрации воспалительной патологии глоточной миндалины в группе контроля, где этот показатель составил $3,1 \pm 1,4$ случая за год ($p = 0,003$).

Частота назначения системной антибактериальной терапии является одним из важнейших показателей, косвенно отражающим частоту развития бактериальных осложнений ОРВИ у детей. Необходимо отметить, что в ходе нашей работы мы не анализировали правильность определения показаний/обоснований к назначению системных антибактериальных препаратов в лечении ОИВДП лечащими врачами. Данный показатель в группе детей, получавших препарат Тонзилгон® Н (1-я и 2-я группы наблюдения), составил $1,36 \pm 1,17$ случаев в год, что было достоверно меньше аналогичного показателя в группе контроля – $2,375 \pm 1,17$ случаев в год ($p = 0,004$). Во 2-й группе исследования этот показатель был наименьшим – $1,18 \pm 1,27$ случаев в год, при $1,62 \pm 0,98$ случаев в год в 1-й группе пациентов. Однако данное различие не было достоверным ($p = 0,074$) (рис. 2).

В группе пациентов, получавших препарат Тонзилгон® Н (1-я и 2-я группы наблюдения), ожидаемо отмечали достоверно меньшую фармакологическую нагрузку на пациентов, что вероятно связано с плейотропным действием современных фитопрепаратов: $3,85 \pm 0,8$ наименований фармпрепаратов для лечения одного эпизода ОИВДП против $4,55 \pm 0,8$ в группе контроля ($p = 0,00002$). Средняя продолжительность медикаментозного лечения одного эпизода ОИВДП и/или аденоидита в группе пациентов, получавших Тонзилгон® Н, составила $8,05 \pm 2,27$ дня, что было достоверно меньше аналогичного показателя в группе контроля – $9,75 \pm 2,82$ дня ($p = 0,006$) (рис. 3,4).

По результатам анализа данных амбулаторных карт в отношении переносимости препарата Тонзилгон® Н было выявлено по одному эпизоду отмены препарата лечащим врачом у двух пациентов в связи с появлением жалоб пациента (представителя ребенка) на появление кожного зуда и сыпи на теле. Однако в связи с тем, что оба пациента имели в анамнезе эпизоды пищевой аллергии, не представлялось возможным исключить погрешности в диете ребенка. Кроме того, на момент развития этих нежелательных явлений (НЯ) пациенты получали в качестве сопутствующей терапии другие лекарственные препараты в форме суспензии, и оба пациента ранее использовали препарат Тонзилгон® Н без развития подобных симптомов. По совокупности сведений связь приема препарата Тонзилгон® Н с отмеченными НЯ была расценена нами как маловероятная.

ВЫВОДЫ

Результаты нашей работы показали, на примере препарата Тонзилгон® Н, что врачи амбулаторно-поликлинического звена часто назначают лекарственные растительные препараты в лечении ОИВДП и аденоидита у детей дошкольного возраста. Многолетний клинический опыт использования препарата Тонзилгон® Н в лечении воспалительной оториноларингологической патологии у детей объясняет приверженность большинства врачей, использующих в своих назначениях фитотерапию, именно этому лекарственному средству.

Результаты проведенного ретроспективного анализа свидетельствовали о том, что регулярное использование препарата Тонзилгон® Н в терапии ОИВДП и аденоидита у детей достоверно позволяет снизить частоту регистрируемых эпизодов данных заболеваний и продолжительность их лечения. Также использование Тонзилгон® Н с первых дней проявления ОРВИ позволяет снизить риск развития оториноларингологических осложнений, связанных с развитием бактериальной инфекции, что позволяет сокра-

тить число необходимых курсов системной антибактериальной терапии. Использование в схеме лечения ОИВДП препарата Тонзилгон® Н уменьшает не только потребность пациента в антибиотиках, но и, благодаря плейотропному фармакологическому действию данного комплексного фитопрепарата, позволяет уменьшить общее количество препаратов, используемых пациентом для лечения простуды.

Полученные нами данные свидетельствуют об отличном переносимости препарата Тонзилгон® Н пациентами, что на фоне хорошей клинической эффективности позволяет рассматривать данный препарат в качестве одного из средств первого выбора в лечении неосложненных форм ОИВДП и аденоидита у детей.

Литература

1. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States / A.M. Fendrick, A.S. Monto, B. Nightengale, M. Sarnes // Archives of Internal Medicine. 2003. Vol. 163, No. 4. P. 487–494. DOI:10.1001/archinte.163.4.487.
2. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство / Н.Е. Геппе [и др.]. М.: МедКом-Про, 2020. 232 с.
3. Аденоидит у детей: современный взгляд на этиологию и профилактическое лечение / Е.П. Карпова [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. 2024. № 4. С. 349–357. DOI: 10.26442/26586630.2024.4.203087.
4. Карпова Е.П., Тулупов Д.А., Карнеева О.В. и соавт. Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/662_2
5. Острый и обострение хронического аденоидита у детей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов, М.П. Божатова, Е.Е. Вагина // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 20–24. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2008/ped2008_2/ostryy-i-obostrenie-khronicheskogo-adenoidita-u-detey/
6. Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Детский доктор. 2001. № 4. С. 25–29.
7. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 β -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030) / K. Hostanska, J. Melzer, A. Amon, R. Saller // Journal of Ethnopharmacology. 2011. Vol. 134, No. 2. P. 228–33. DOI: 10.1016/j.jep.2010.12.006.
8. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дюжкова Ф.Н. Препарат Тонзилгон® Н в лечении хронического тонзиллита у детей // Эффективная фармакотерапия. 2014. Т. 59. С. 4–6. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_23885140_75007150.pdf
9. Эффективность экстракта из корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща, листьев грецкого ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика у детей дошкольного возраста с патологией глоточной и/или небных миндалин и частыми рецидивирующими респираторными инфекциями / В.П. Вавилова, А.М. Вавилов, А.Х. Черкаева, И.А. Нечаева // Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. № 2. С. 160–165. DOI: 10.26442/26586630.2022.2.201719.
10. Климова И.И., Баженов Д.В. Эффективность препарата Тонзилгон® Н в лечении детей с хроническим аденоидитом // Вестник оториноларингологии. 2014. № 2. С. 75–78. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/2/download/r/030042-46682014217>
11. Complementary and alternative medicine in the (symptomatic) treatment of acute tonsillitis in children: A systematic review / R. Büttner [et al.] // Complementary Therapies in Medicine. 2023. Vol. 73:102940. DOI: 10.1016/j.ctim.2023.102940.

О.Б. Кольбе¹, канд. мед. наук, С.Г. Семин¹, канд. мед. наук, Г.Б. Бекмурзаева^{2, 3}, канд. мед. наук,
А.Б. Моисеев¹, д-р мед. наук, Ю.М. Киселева¹

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-23 И УРОМОДУЛИНА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, фактор роста фибробластов-23, уромодулин, биомаркеры

Keywords: children, chronic kidney disease, fibroblast growth factor-23, uromodulin, biomarkers

Резюме. Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время признана как глобальная проблема. Выявление и изучение маркеров ХБП с целью разработки программ, направленных на замедление развития и прогрессирования хронической почечной недостаточности, является актуальной задачей. Цель исследования – изучить сывороточную концентрацию фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) и уромодулина (УМО) у детей на ранних стадиях ХБП для оценки их прогностического значения риска ускоренного прогрессирования заболевания. Материал и методы. В исследование были включены 62 ребенка с ХБП С1–С3. В группу А вошло 28 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, в группу Б – 16 детей с аномалиями почек, в группу В – 18 детей с гломерулопатиями. Измерение концентрации в сыворотке крови изучаемых показателей проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA. Результаты. Выявлена отрицательная корреляционная связь между FGF-23 и рСКФ ($r = -0,353$, $p = 0,021$). У 6 (26%) пациентов уже на первой стадии ХБП и у 11 (32%) на второй был повышен уровень FGF-23, независимо от этиологии ХБП. У всех пациентов были нормальные уровни фосфора и кальция в крови и в 95% случаев отмечалось снижение витамина Д. При исследовании сывороточной концентрации (УМО) установлена прямая корреляционная связь с рСКФ ($r = 0,345$, $p = 0,0253$). Наиболее выраженное снижение уровня уромодулина определялось у детей с рефлюкс-нефропатией ($p = 0,02$). Заключение. Определение сывороточной концентрации FGF-23 и УМО может быть использовано в качестве предикторов течения ХБП и ее осложнений.

Summary. Chronic kidney disease (CKD) is currently recognized as a global problem. Identification and study of CKD markers in order to develop programs aimed at slowing the development and progression of chronic renal failure is an urgent task. The aim of the study was to study the serum concentration of fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and uromodulin (UMO) in children at early stages of CKD to assess their prognostic value of the risk of accelerated disease progression. Material and methods. The study included 62 children with CKD 1–3. Group A included 28 children with vesicoureteral reflux, group B – 16 children with renal abnormalities, group C – 18 children with glomerulopathies. Measurement of the concentration of the studied parameters in the blood serum was carried out by enzyme immunoassay using ELISA kits. Results. A negative correlation was found between FGF-23 and eGFR ($r = -0,353$, $p = 0,021$). In 6 (26%) of patients already at stage 1 of CKD and in 11 (32%) at stage 2, the level of FGF-23 was elevated, regardless of the etiology of CKD. All patients had normal levels of phosphorus and calcium in the blood, and 95% had a decrease in vitamin D. When studying the serum concentration of (UMO), a moderate direct correlation with eGFR was established ($r = 0,345$, $p = 0,0253$). The most pronounced decrease in the level of uromodulin was in children with reflux nephropathy ($p = 0,02$). Conclusion. Determination of serum concentrations of FGF-23 and UMO can be used as predictors of the course of CKD and its complications.

Для цитирования: Клинико-прогностическое значение фактора роста фибробластов-23 и уромодулина у детей с хронической болезнью почек / О.Б. Кольбе [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 54–58.

For citation: Clinical and prognostic significance of fibroblast growth factor-23 and uromodulin in children with chronic kidney disease / O.B. Kolbe [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 54–58. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что многие заболевания почек, манифестируя в детстве, продолжают прогрессировать в подростковом и взрослом возрасте. По показателю распространенности инвалидности у детей и подростков на долю заболеваний органов мочевой системы приходится в среднем 11,0%. В связи с этим нефрологов и педиатров привлекала новая тенденция, а именно: объединение различных нефрологических заболеваний в группу ХБП по рекомендации

K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). ХБП – это понятие, объединяющее всех больных с сохраняющимися в течение трех и более месяцев признаками повреждения почек по данным лабораторных и инструментальных исследований и/или снижением фильтрационной функции почек [1]. Структура ХБП у детей и взрослых значительно разнится. В настоящее время большинство работ посвящено изучению общих, не зависящих от этиологии маркеров формирования и прогрессирования ХБП у детей

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

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

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

с 3–5-й стадиями болезни. Поиск маркеров ранних стадий ХБП с учетом этиологии может представлять огромный интерес, т. к. в детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа. В клинической практике функцию почек оценивают по сывороточному уровню креатинина, цистатина С и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которые на 1–2 стадии ХБП остаются нормальными [1, 2].

Как показали исследования последних лет, новым и современным маркером для прямого определения функционирования почек является УМО. Этот гликопротеин, также известный как белок Тамма – Хорсфалла, имеет исключительно почечное происхождение, секретируется клетками толстой восходящей части петли Генле и часть его попадает в кровоток [3]. Уромодулин связан с поддержанием баланса воды и электролитов, участием почек в поддержании неспецифических факторов резистентности и, как полагают, препятствует возникновению мочевых инфекций и образованию в почках конкрементов. При ухудшении функции почек концентрация маркера понижается [3–5]. Уровень УМО ниже 100 нг/мл в сыворотке указывает на сниженную деятельность почек, что прямо и линейно коррелирует с индексом СКФ [6, 7]. УМО занимает уникальное место среди биомаркеров ХБП, так как в первую очередь отражает состояние фенотипа канальцевого эпителия и развитие тубулоинтерстициального фиброза. При заболеваниях почек разной природы наблюдается опережающее развитие интерстициального, а не гломерулярного склероза, что и определяет скорость прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН). УМО является более чувствительным и ранним маркером потери почечной функции, так как его снижение наблюдается еще при нормальной СКФ. С его помощью можно определить разницу между контрольным замером у здоровых людей и первой стадией хронического почечного заболевания [8]. Также этот маркер полностью независим от возрастных и половых различий, мышечной массы, потребленного накануне белка и индекса массы тела [6]. Очень быстр и точен в исполнении: нет необходимости собирать мочу 24 часа, производить вычисления и корреляции, есть возможность выполнять на автоматическом анализаторе. Информация по изучению роли УМО в прогнозировании течения ХБП у детей в доступной литературе практически отсутствует.

Еще одним многообещающим биомаркером прогнозирования неблагоприятных исходов при ХБП является циркулирующий фосфатурический гормон – FGF-23. Он секретируется остеобластами и остеоцитами и оказывает свое действие главным образом в почках, паращитовидной железе, сердце и костях. FGF-23 индуцирует стимуляцию почечной экспрессии фосфата за счет прямого подавления натрий-фосфатных ко-транспортёров в проксимальных канальцах и ингибирования продукции кальцитриола в почках [9–11]. Исследования последних лет, проведенные у взрослых пациентов, показали, что высокий уровень FGF-23 является независимым фактором

риска смертности, сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирования ХБП [11, 12].

Результаты единичных исследований у детей свидетельствуют о вовлеченности FGF-23 в патогенез костно-минеральных нарушений при ХБП и его корреляцию со снижением функции почек [13–16]. Изучение клинической значимости новых биомаркеров почечных функций на ранних стадиях ХБП у детей представляется весьма актуальным.

Цель исследования – изучить сывороточную концентрацию фактора роста фибробластов-23 и уромодулина у детей на ранних стадиях ХБП для оценки их прогностического значения риска ускоренного прогрессирования заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 62 ребенка с ХБП С1–С3, в этиологии которой были врожденные аномалии строения органов мочевой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) и гломерулярные заболевания. Обследование проводилось на базе нефрологического отделения Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой. Средний возраст пациентов составил 9,5 лет (от 4 до 17 лет), среди них мальчиков – 32 (53%), девочек – 30 (47%).

Критериями включения в исследование являлись: ХБП С1, подтвержденная патология почек, отсутствие активности воспалительного процесса в органах мочевой системы на момент исследования, наличие письменного информированного согласия родителей.

ХБП и ее стадии устанавливались согласно Клиническим практическим рекомендациям по хронической болезни почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI), СКФ рассчитывали по прикроватной формуле Шварца [1, 2]:

- 1-я стадия – при СКФ до 90 мл/1,73 м² в мин;
- 2-я стадия – при СКФ 60–89 мл/1,73 м² в мин;
- 3-я стадия – при СКФ 30–59 мл/1,73 м² в мин.

Обследование детей включало комплекс клинических, унифицированных лабораторных и инструментальных методов. Измерение концентрации в сыворотке крови изучаемых показателей проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ELISA: УМО – «Вектор Бест» (Россия); FGF-23 – «Лазурит» (Россия); 25 (ОН)Д (кальциферол) – Liason (Италия). Все этапы лабораторного анализа были выполнены в соответствии с инструкциями производителя. Референсный диапазон для FGF-23 составлял 0,1–1,5 пмоль/л [14], для УМО – 30–540 нг/мл [3]. Достаточный уровень 25(ОН)Д считался при 30–100 нг/мл, недостаточность диагностировалась при 20–30 нг/мл, дефицит <20 нг/мл (в том числе выраженный <10 нг/мл). Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica StatSoft 15. Количественные показатели описывали с указанием медианы (Me) и квартильного размаха. Производили сравнение долей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Был проведен корреляционный анализ данных с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r).

Таблица. Распределение детей по стадиям ХБП

Стадии ХБП	Группа А (ПМР, рефлюкс-нефропатия), n = 28 (%)	Группа Б (аномалии строения органов мочевой системы), n = 16 (%)	Группа В (гломерулопатия), n = 18 (%)	Всего, n = 62 (%)
1	5 (18,5)	3 (20)	15 (83,3)	23 (37,1)
2	20 (70,4)	13 (80)	2 (11,1)	35 (56,5)
3	3 (11,1)	—	1 (5,6)	4 (6,4)

Для решения поставленной цели среди наблюдавшихся пациентов выделено три группы детей с различными заболеваниями органов мочевой системы.

Группа А включала 28 пациентов с ПМР. Хирургическая эндоскопическая коррекция в анамнезе была проведена у 26 пациентов, с положительным эффектом – у 22. На момент обследования у 24 из 28 (86%) детей диагностирована рефлюкс-нефропатия. Артериальная гипертензия отмечалась у 19 (67,8%) детей. По результатам нефросцинтиграфии объем функционирующей паренхимы был снижен у 20 (70%) пациентов, по данным ультразвукового исследования, у 16 (57,1%) выявлено уменьшение размеров почки, нарушение ренального кровотока у 14 (50%), истончение почечной паренхимы у 12 (42,8%). Снижение концентрационной функции почек наблюдалось у 13 (46,4%) детей. Только у одного ребенка (3,5%) отмечалась следовая протеинурия.

Группа Б включала 16 пациентов с аномалиями строения органов мочевой системы: гипоплазия почек (n = 5), удвоение (n = 2) и дистопия почки (n = 2), подковообразная почка (n = 1). У 6 детей имелась единственная функционирующая почка (состояние после контрлатеральной нефрэктомии). Артериальная гипертензия выявлена у 10 (62,5%) пациентов, снижение концентрационной функции почек у 8 (50%), следовая протеинурия – у одного ребенка.

Группа В состояла из 18 детей с гломерулярными заболеваниями: 15 детей с нефротическим синдромом, 2 пациента с мезангиопролиферативным и 1 с мембранопролифератив-

ным гломерулонефритом. В среднем длительность заболевания от момента постановки диагноза составляла 4 года, среднее число обострений – 4. На момент исследования иммуносупрессивную терапию получало 14 (78%) детей: 3 детей принимали преднизолон, 5 – Циклоспорин А и 6 – Микофенолат Мофетил. На фоне лечения у 8 (57%) из 14 пациентов достигнута неполная клинико-лабораторная ремиссия. Артериальная гипертензия выявлена у 9 человек (50%). Протеинурия отмечалась также у 9 (50%), из них у 7 – следовая, у двоих детей суточная потеря белка составила <500 мг/сут.

Распределение детей по стадиям ХБП представлено в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования установлено, что уровень FGF-23 в сыворотке крови прогрессивно повышается соответственно стадиям ХБП (рис. 1).

У здоровых детей средний уровень FGF-23 в сыворотке крови составляет 0,65 [0,22–0,98] пмоль/л [14]. У пациентов с ХБП С1 данный показатель был 0,73 [0,1–2,29] пмоль/л, на 2-й стадии – 1,18 [0,26–8,52] пмоль/л, на 3-й стадии медианное значение составило 1,26 [0,6–2,5] пмоль/л. Отрицательная корреляция между FGF 23 и pСКФ оказалась статистически значимой ($r = -0,353$, $p = 0,021$). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$) в средних показателях сывороточной концентрации FGF-23 у здоровых детей и пациентов с ХБП С1, уже на этой стадии повышенный уровень FGF-23 был диагностирован у 6 (26%), причем у одного ребенка превышение было в 2,3 раза. На 2-й стадии ХБП 11 (32%) детей имели повышенный уровень FGF-23 с максимальным увеличением в одном случае в 8,7 раз. Не столь значимое повышение FGF-23 у детей с ХБП С3 по сравнению с результатами исследований ряда авторов мы связываем с малой выборкой пациентов данной группы [14, 16]. Нами был проведен анализ сывороточной концентрации FGF-23 по группам пациентов в зависимости от этиологии ХБП (рис. 2).

Несмотря на то что у пациентов группы Б (аномалии почек, единственная функционирующая почка) отмечалось значительное повышение FGF-23, как по сравнению со здоровыми детьми, так и с пациентами других групп, различия по группам оказались статистически не значимы ($p > 0,05$). Также не выявлена корреляция уровня FGF-23 с артериальной гипертензией и протеинурией ($p > 0,05$). Полученные данные позволяют считать FGF-23

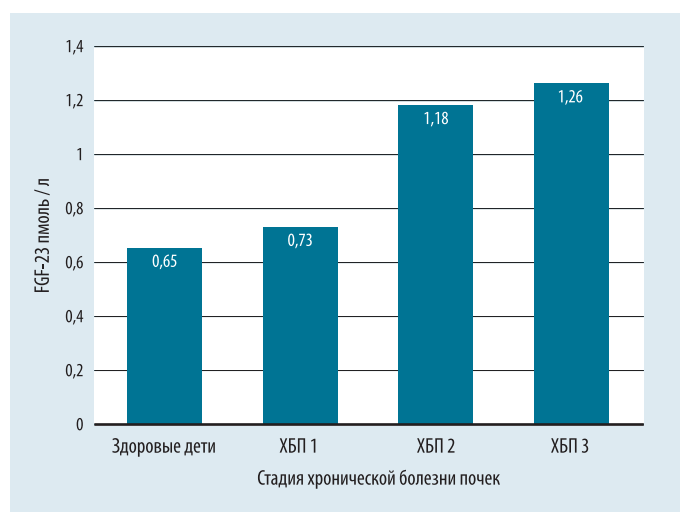


Рис. 1. Изменение уровня FGF-23 в зависимости от стадии ХБП

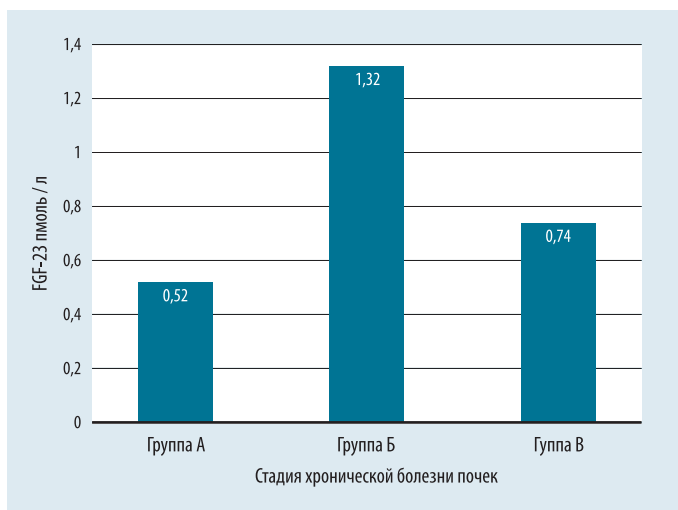


Рис. 2. Изменение уровня FGF-23 в зависимости от этиологии ХБП

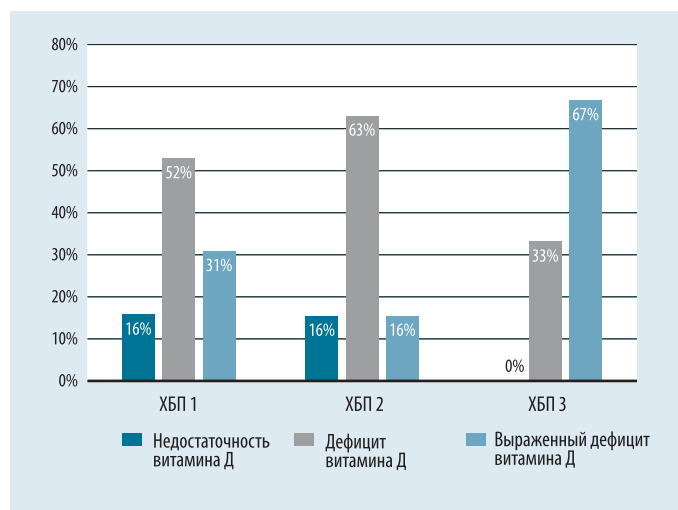


Рис. 3. Доля пациентов с пониженным уровнем 25(ОН)Д в крови в зависимости от стадии ХБП

независимым маркером снижения почечных функций, в том числе на ранних стадиях ХБП.

Принимая во внимание физиологическую функцию FGF-23 по ингибированию почечного синтеза кальцитриола, мы оценили уровень 25(ОН)D у пациентов в зависимости от стадии ХБП, ее этиологии и корреляцию с уровнем FGF-23. У всех пациентов концентрация в сыворотке крови кальция и фосфора была в пределах референсных значений. Только в 5% случаев у детей с ХБП С2 уровень 25(ОН)Д был на нижней границе нормы, в остальных случаях диагностировалась его недостаточность или дефицит (рис. 3).

Распространенность дефицита витамина Д у детей с ХБП была выше, чем в детской популяции. Медиана уровня 25(ОН)Д у всех обследованных детей составила 13,7 [5,67–30,7] нг/мл, в зависимости от стадии ХБП – представлено на рисунке 4.

Статистически значимых различий уровня 25(ОН)Д в крови у обследованных детей в зависимости от этиологии заболевания нами не выявлено ($p > 0,05$). И хотя по

мере снижения рСКФ отмечалось увеличение доли детей с дефицитом 25(ОН)Д, корреляция между показателями была очень слабая и статистически не значима ($r = 0,047$, $p = 0,766$). Также не было получено корреляционной связи сывороточной концентрацией FGF-23 и 25(ОН)Д ($p > 0,05$). Полученные данные позволяют сделать вывод, что снижение уровня 25(ОН)Д происходит на ранних стадиях ХБП независимо от FGF-23. Поэтому высокие уровни в сыворотке FGF-23 на фоне низких концентраций 25(ОН)Д у детей с ХБП С1–С2 могут быть предикторами раннего развития костно-минеральных нарушений.

При исследовании сывороточной концентрации УМО установлена прямая корреляционная связь с рСКФ ($r = 0,345$, $p = 0,0253$). Так, у здоровых людей медиана уровня УМО составляет 285 (30–540) нг/мл [3]. У пациентов с ХБП С1 этот показатель составил 239,5 (30–634) нг/мл, отмечалось снижение концентрации УМО при ХБП С2 до 216 (112–551) и до 135,5 (26–375) у пациентов с ХБП С3 (рис. 5).

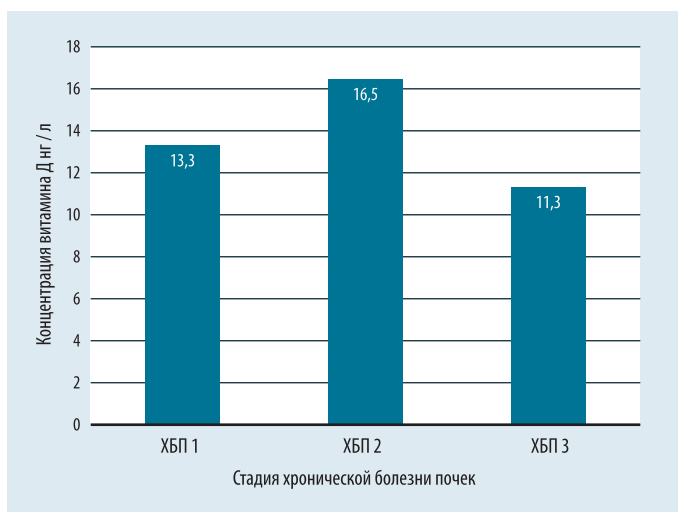


Рис. 4. Изменение уровня 25(ОН)Д в крови в зависимости от стадии ХБП

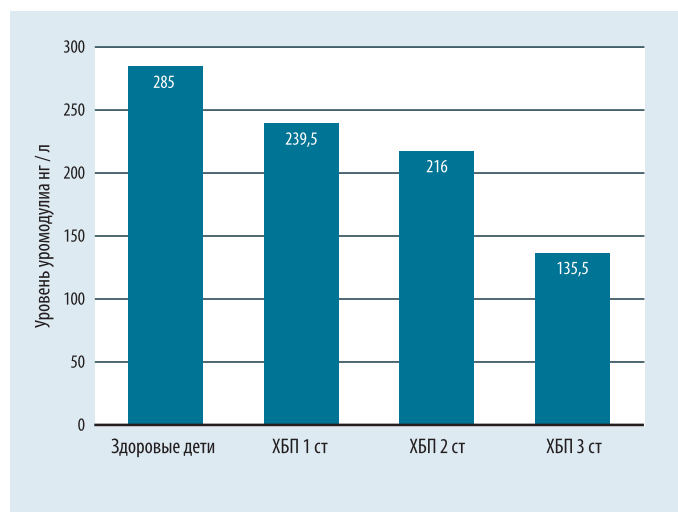


Рис. 5. Изменение уровня УМО в зависимости от стадии ХБП

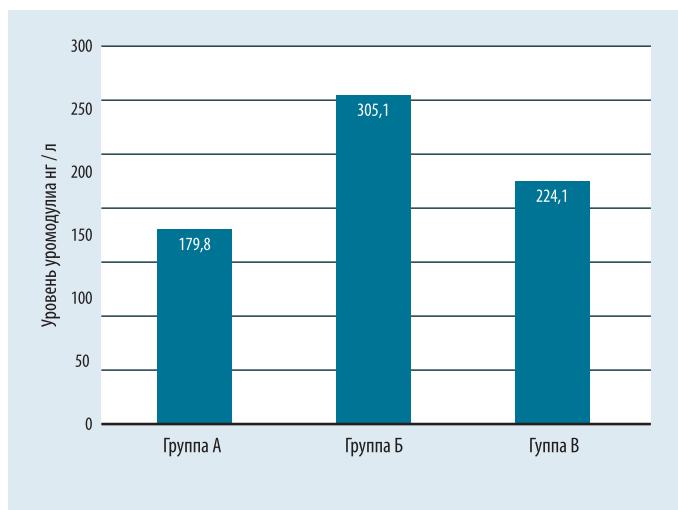


Рис. 6. Изменение уровня УМО в зависимости от этиологии ХБП

Помимо уменьшения УМО по мере снижения рСКФ, нами выявлено статистически значимое ($p = 0,02$) снижение уровня УМО у детей с рефлюкс-нефропатией по сравнению с детьми с врожденными аномалиями почек, в том числе единственной функционирующей и гломерулопатиями (рис. 6). Полученные нами данные согласуются с результатами отдельных исследований, показавших, что снижение уровня УМО в сыворотке крови ассоциировано с нарастанием тубулярной атрофии и интерстициального фиброза [17, 3]. Именно развитие склероза в тубулоинтерстиции является основой формирования нефросклероза и уменьшения объема функционирующей паренхимы с прогрессированием почечной недостаточности у детей с рефлюкс-нефропатиями. Сывороточная концентрация УМО, возможно, позволяет раньше выявлять повреждения тубулоинтерстициального компартмента почки, чем СКФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате обследования детей с наиболее частой патологией, приводящей к развитию и прогрессированию ХБП, было установлено, что уже на ранних стадиях болезни имеется постепенное повышение в крови уровня FGF23 и снижение УМО. Также в 95% случаев у пациентов с ХБП С1–С2 выявлены низкие уровни 25(ОН)Д при нормальной функции почек. Дети с прогрессирующей почечной недостаточностью подвержены более высокому риску костно-минеральных нарушений, поэтому полученные нами результаты позволяют расценивать FGF-23 в качестве предиктора клинического течения ХБП еще при сохранной функции почек. Уровень УМО в сыворотке крови может быть полезным биомаркером для выявления начальных повреждений паренхимы почек (в том числе атрофически-фибротических). ■

Литература

1. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек. 2022 // Консультант-Плюс. Доступ: consultant.ru/document/cons_doc_LAW_407063 (дата обращения: 21.12.2024).

2. Байко С.В. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика // Нефрология и диализ. 2020. Т. 22, № 1. С. 53–70. DOI: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70.
3. Уромодулин и почки / М. Хасун [и др.] // Нефрология. 2020. Т. 24, № 1. С. 22–38. DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-22-38.
4. Serum uromodulin is a novel renal function marker in the Japanese population / U. Ryosuke [et al.] // Clinical and Experimental Nephrology. 2021. Vol. 25, No. 1. P. 28–36. DOI: 10.1007/s10157-020-01964-y.
5. The value of uromodulin as a new serum marker to predict decline in renal function / A. Leiherer [et al.] // Journal of Hypertension. 2018. Vol. 36, No. 1. P. 110–118. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001527.
6. Serum and urinary uromodulin concentration in children and young adults with chronic kidney disease / S. Golob Jančič [et al.] // Pediatric Nephrology. 2025. Vol. 40, No. 5. P. 1751–1758. DOI: 10.1007/s00467-024-06630-z.
7. Unveiling the Hidden Power of Uromodulin: A Promising Potential Biomarker for Kidney Diseases / R. Thielemans [et al.] // Diagnostics (Basel). 2023. Vol. 13, No. 19. P. 3077. DOI: 10.3390/diagnostics13193077.
8. Plasma Uromodulin Correlates With Kidney Function and Identifies Early Stages in Chronic Kidney Disease Patients / D. Steubl [et al.] // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, No. 10. P. 3011. DOI: 10.1097/MD.0000000000003011.
9. Неклассические гормоны из семейства факторов роста фибробластов / С.А. Гронская, Н.В. Русаева, Ж.Е. Белая, Г.А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. 2024. Т. 70, № 5. С. 23–33. DOI: 10.14341/probl13441.
10. Emerging concepts on the FGF23 regulation and activity / M. A. Rivoira [et al.] // Molecular and Cellular Biochemistry. 2025. Vol. 480, No. 1. P. 75–89. DOI: 10.1007/s11010-024-04982-6.
11. Regulation of fibroblast growth factor 23 (FGF23) in health and disease / L. Bär, C. Stourmaras, F. Lang, M. Föller // FEBS Letters. 2019. Vol. 593, No. 15. P. 1879–1900. DOI: 10.1002/1873-3468.13494.
12. Bouma-de Krijger A., Vervloet M.G. Fibroblast growth factor 23: are we ready to use it in clinical practice? // Current Opinion Nephrology and Hypertension. 2023. Vol. 32, No. 4. P. 330–334. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000900.
13. The Assessment of the Usefulness of Selected Markers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease in Children / A. Będzichowska [et al.] // Biomarker Insights. 2021. Vol. 20, No. 16:11772719211011173. DOI: 10.1177/11772719211011173.
14. Балмуханова А.М., Кабулбаев К.А., Анатбаева А.Б. Фактор роста фибробластов 23 (FGF-23) и хроническая болезнь почек у детей // Медицина (Алматы). 2020. № 11–12 (221–222). С. 43–48. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-221-222-11-12-43-48.
15. A cross sectional study on fibroblast growth factor 23 and markers of phosphate metabolism in Indian children with CKD / M. Nagasudheer-kumar [et al.] // International Journal of Academic Medicine and Pharmacy. 2024. Vol. 6, No. 3. P. 701–707. DOI: 10.47009/jamp.2024.6.3.144.
16. Роль фактора роста фибробластов-23 в патогенезе нарушений обмена фосфора при нефропатиях у детей / П.В. Ананьин [и др.] // Нефрология. 2016. Т. 20, № 2. С. 59–67.
17. Уромодулин сыворотки крови как ранний биомаркер атрофии канальцев и интерстициального фиброза у пациентов с гломерулопатиями / А.В. Смирнов [и др.] // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 6. С. 41–44. DOI: 10.26442/terarkh201890641-47.

А.В. Андрианов¹, М.В. Дроздова¹, д-р мед. наук, В.С. Исаченко^{1, 2}, д-р мед. наук, Е.Э. Вяземская¹

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ФГБУ «Медицинский институт СПбГУ», г. Санкт-Петербург

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА НОСОГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЕ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ключевые слова: система гемостаза, дети, лимфоэпителиальное глоточное кольцо, аденотомия, педиатрия, кровотечение

Keywords: hemostasis system, children, lymphoepithelial pharyngeal ring, adenotomy, pediatrics, bleeding

Резюме. Проблема кровотечения, как интраоперационного, так и отсроченного, по-прежнему стоит на первом месте у пациентов, которые поступают для оперативного лечения с заболеваниями лимфоэпителиального кольца глотки, особенно эта проблема актуальна у детей. Аденотомия является самой частой операцией в оториноларингологии у детей. Существуют различные методики интраоперационного гемостаза во время проведения аденотомии. В работе выполнено сравнение двух методик остановки операционного кровотечения – электрокоагуляции биполярным загнутым пинцетом для аденотомии и применение неполной серебряной соли полиакриловой кислоты. Данное гемостатическое средство содержит наночастицы серебра, обладающие кровеостанавливающим и антисептическим действием. Всего было проведено хирургическое лечение в объеме аденотомии у 33 детей в возрасте от 4 до 10 лет. Все пациенты случайным образом были разделены на три группы. В группу 1 вошли 11 человек, у которых для достижения гемостаза выполнялась биполярная электрокоагуляция. В группе 2 (11 пациентов) для купирования интраоперационного кровотечения использовалась неполная серебряная соль полиакриловой кислоты, содержащая наночастицы серебра. Для этого на этапе гемостаза в носоглотку на послеоперационную рану вводился препарат на 2 мин, затем в носоглотку устанавливали марлевый тампон, пропитанный раствором, на 1 мин. В группе 3 (11 пациентов) в конце операции для достижения гемостаза выполнялась комбинация биполярной электрокоагуляции и препаратом неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра, по вышеуказанной методике. Далее у пациентов всех групп исследования оценивалось несколько показателей: длительность хирургического вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, субъективные данные (болевые ощущения в 1-й, 3-й и 7-й день после оперативного вмешательства). Результаты исследования позволяют судить о положительном влиянии на гемостаз препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра, особенно при одновременном использовании с электрокоагуляцией в случае возникновения кровотечения во время проведения аденотомии. Выявлены хорошие результаты в сочетании с электрокоагуляцией во время проведения аденотомии для купирования интраоперационного кровотечения. Отмечены положительные результаты использования неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра, в комбинации с электрокоагуляцией по показателям: уменьшение длительности хирургического вмешательства, особенно хорошие результаты были в виде значительного уменьшения болевых ощущений в послеоперационном периоде в сравнении с контрольной группой. Объем кровопотери оказался примерно сопоставим в исследуемых группах. Таким образом, использование препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, особенно в сочетании с биполярной электрокоагуляцией, улучшает интраоперационный гемостаз, способствует сокращению послеоперационного восстановительного периода и улучшает качество жизни в послеоперационном периоде.

Summary. The problem of bleeding, both intraoperative and delayed, still ranks first in patients admitted for surgical treatment with diseases of the lymphoepithelial ring of the pharynx, this problem is especially relevant in children. Adenotomy is the most common operation in otolaryngology in children. There are various methods of intraoperative hemostasis during adenotomy. The work compares two methods of stopping surgical bleeding - electrocoagulation with bipolar curved tweezers for adenotomy and the use of incomplete silver salt of polyacrylic acid. This hemostatic agent contains silver nanoparticles that have a hemostatic and antiseptic effect. In total, surgical treatment in the volume of adenotomy was performed in 33 children aged from 4 to 10 years. All patients were randomly divided into 3 groups. The first group included 11 people who underwent bipolar electrocoagulation to achieve hemostasis. In the second group (11 patients), incomplete silver salt of polyacrylic acid containing silver nanoparticles was used to stop intraoperative bleeding. For this purpose, at the stage of hemostasis, the drug was injected into the nasopharynx onto the postoperative wound for 2 minutes, then a gauze swab soaked in the solution was placed in the nasopharynx for 1 minute. In the third group (11 patients), at the end of the operation, a combination of bipolar electrocoagulation and an incomplete silver salt of polyacrylic acid containing silver nanoparticles was performed to achieve hemostasis using the above-mentioned method. Then, several parameters were assessed in patients of all study groups: duration of surgical intervention, volume of intraoperative blood loss, subjective data (pain on the first, third and seventh day after surgery). The results of the study allow us to judge the positive effect of the preparation of incomplete silver salt of polyacrylic acid containing silver nanoparticles on hemostasis, especially when used simultaneously with electrocoagulation in case of bleeding during adenotomy. Good results were revealed in combination with electrocoagulation during adenotomy to stop intraoperative bleeding. Positive results were noted in the use of incomplete silver salt of polyacrylic acid containing silver nanoparticles in combination with electrocoagulation in terms of: reduction in the duration of surgical intervention, especially good results were in the form of a significant reduction in pain in the postoperative period, compared to the control group. The volume of blood loss was approximately comparable in

the study groups. Thus, the use of a preparation of incomplete silver salt of polyacrylic acid, especially in combination with bipolar electrocoagulation, improves intraoperative hemostasis, helps to reduce the postoperative recovery period and improves the quality of life in the postoperative period.

Для цитирования: Методы коррекции интраоперационного гемостаза при оперативных вмешательствах на носоглоточной миндалине у детей на современном этапе / А.В. Андрианов, М.В. Дроздова, В.С. Исаченко, Е.Э. Вяземская // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 59–64.

For citation: Methods of correction of intraoperative hemostasis during surgical interventions on the nasopharyngeal tonsil in children at the present stage / A.V. Andrianov, M.V. Drozdova, V.S. Isachenko, E.E. Vyazemskaya // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 59–64. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы, от 70 до 80% составляют заболевания лимфоэпителиального глоточного кольца, в основном у детей в возрасте 3–10 лет. Аденоидит является самой частой операцией в оториноларингологии у пациентов детского возраста. Проблема гемостаза и различных форм кровотечений является самой актуальной у пациентов детского возраста [1]. Методам осуществления гемостаза во время проведения оперативного вмешательства по-прежнему придается основное значение при планировании и проведении оперативного вмешательства [2, 3].

Любое хирургическое вмешательство имеет риск нарушений в системе гемостаза [4].

Недооценка риска и несвоевременно выявленные геморрагические заболевания могут привести к серьезным осложнениям и даже летальному исходу. Такие нарушения могут сопровождаться кровотечением или патологическим тромбообразованием [5]. Осложнения, связанные с гемостазом, могут быть как интра-, так и послеоперационные [6, 7].

В крови существуют две системы гемостаза, в основе каждой из них находятся белки плазмы. В первом случае формируется главный фермент фибринолиза плазмина и происходит лизис фибринового сгустка, это так называемая система фибринолиза. Во втором случае происходит формирование фермента тромбина, являющегося важнейшим звеном в формировании гемостатического тромба [4].

Система свертывания крови является сложным механизмом, тесно взаимосвязанным с различными системами и органами человека, и прежде всего с системой фибринолиза. Формирование фибриновой пробки при травме сосуда крайне важное звено гемостаза. Этот механизм запускается благодаря свертыванию плазмы, запускающей звенья каскадных протеолитических реакций.

Важным триггерным механизмом хронического лимфопролиферативного синдрома в первую очередь являются герпес-вирусы. Прежде всего это вирус Эпштейна – Барр (75%), цитомегаловирус (52%), но возможно и бета-гемолитический стрептококк ассоциированное инфицирование (38,9%). Чаще отмечается комбинация этих герпес-вирусов, в том числе со стрептококковой инфекцией [5].

У 30% пациентов, направленных для решения вопроса об операции, на лимфоэпителиальном кольце глотки выявлены нарушения гемостаза, прежде всего по типу гипокоагуляции [5].

Необходимо помнить об опасности проведения оперативного лечения на фоне активной герпес-вирусной инфекции.

Одним из методов гемостаза является универсальный местный гемостатик, в его состав входит неполная серебряная соль полиакриловой кислоты, содержит наночастицы серебра. Препарат обладает высокой гемостатической активностью за счет полиакриловой кислоты и антисептическим эффектом за счет наночастиц серебра [7–10].

Препарат имеет бактерицидный эффект ко всем известным штаммам бактерий, включая устойчивые внутрибольничные штаммы. Данное вещество не имеет раздражающего, токсического, резорбтивного или аллергенного действия, не оказывает побочного действия на ткани.

Преимуществами неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра, являются быстрота действия (достижение гемостаза в течение 1–2 мин); комфортная жидкая форма, удобная для применения практически во всех анатомических зонах; гемоблок- рН-нейтральный, поэтому безопасен для тканей.

Действует местно, не проникает в системный кровоток. При взаимодействии с белками плазмы крови (главным образом с альбумином) неполной серебряной соли полиакриловой кислоты формируется полимерный комплекс (полиакриловая матричная структура, связанная с молекулами альбумина). Такая структура упаковывается в несколько микрослоев, создавая прочную полиметакрилатную пленку на поверхности раны. В дальнейшем поверхностная структура неполной серебряной соли полиакриловой кислоты-белок замещается фибрином. При образовании полимерного комплекса наступает гемостаз. Полиметакрилатная пленка не видима невооруженным глазом, биодеградирует естественным путем в течение суток.

Данный препарат за счет наличия в составе наночастиц серебра обладает бактерицидным, противовирусным и противогрибковым действием. Бактерицидный эффект проявляется в отношении большинства известных грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Moraxella spp.* и др. а также грибковой флоры (*Candida spp.* и др.) и к устойчивым внутрибольничным штаммам бактерий. Препятствует развитию раневой инфекции. Раны заживают первичным натяжением шва без нагноений.

Целью нашего исследования было определение эффективности использования препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты для купирования интраоперационного кровотечения и профилактики послеоперационных кровотечений. Сравнение этого метода с методом биполярной электрокоагуляции, а также определение эффективности этих методик при их комбинированном использовании.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 33 пациента в возрасте от 4 до 10 лет, госпитализированные в детское оториноларингологическое отделение ФГБУ СПб НИИЛОР с 01.06.2023 по 01.07.2024 для проведения хирургического лечения. Всем детям была выполнена аденотомия под видеоэндоскопическим контролем.

Пациенты были обследованы перед операцией с включением: клинического анализа крови, мочи, коагулограммы, определения группы крови и резус-фактора, маркеров гепатитов В и С, АЛТ, соскоба на энтеробиоз, ЭКГ.

В качестве контроля гемостаза за основу были взяты показатели: количества тромбоцитов, активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время (АПТВ (АЧТВ)), протромбиновое время (% протромбина по Квику), фибриноген.

Пациенты с выявленными изменениями системы гемостаза для дальнейшего обследования и лечения были направлены в специализированные гематологические медицинские учреждения.

Фактором исключения пациентов из исследования было наличие активной герпес-вирусной инфекции, (ВЭБ, ЦМВ, ГВЧ 6-го типа). Для выявления активной герпес-вирусной инфекции у пациентов использовались определение полимеразной цепной реакции (ПЦР) и исследование профиля вирусспецифичных антител в сыворотке крови (ИФА).

При формировании групп исследования одним из показателей включения было отсутствие активной лимфотропной герпес-вирусной инфекции.

Все оперативные вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом, с видеоэндоскопическим контролем одним хирургом.

Пациенты случайным образом были разделены на три группы. В группу 1 вошли 11 человек, которым в конце операции для достижения гемостаза выполнялась биполярная электрокоагуляция. В группе 2 – 11 человек, после аденотомии у этих пациентов был использован препарат неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра, по вышеуказанной методике. В группе 3 – (11 человек), в конце операции была применена комбинация биполярной электрокоагуляции вместе с препаратом неполной серебряной соли полиакриловой кислоты, содержащей наночастицы серебра.

У пациентов трех групп проводилось сравнение следующих показателей: 1) длительность хирургического вме-

шательства, в минутах, 2) объем интраоперационной кровопотери, в миллилитрах, 3) выраженность болевых ощущений на 1-й, 3-й, 7-й день после аденотомии, оценивалась по шкале рук (Hand scale) – от 0 до 5 баллов, (0 – не болит, 5 – болит нестерпимо).

Статистический анализ проводился с использованием языка R и программной среды RStudio 2023.06.1, хорошо зарекомендовавшими себя при решении широкого круга аналитических задач [11, 12–14]. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$). Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения наличия значимых различий между медианами трех групп использовался критерий Краскала – Уоллиса.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты (диапазон значений) показателей длительности операции аденотомии, объема кровопотери и величина болевых ощущений представлены в таблице 1.

Так, диапазон значений показателя длительности аденотомии (time) из всей выборки ($n = 33$) варьировал от 15 до 27 мин, среднее значение и стандартное отклонение (95% доверительный интервал) составило 20,6 мин. Диапазон значений показателя объема кровопотери (V) – от 24 до 46 мл, среднее значение и стандартное отклонение – 34,5 мл.

Диапазон значений показателя болевых ощущений после операции на 1-е сутки из всей выборки ($n = 33$) варьировал от 0 до 4 баллов, медианное значение и межквартильный интервал был в пределах 2 баллов.

Диапазон значений показателя болевых ощущений после операции на 3-е сутки из всей выборки варьировал от 0 до 4 баллов, медианное значение и межквартильный интервал составил 1 балл.

У всех детей после аденотомии на 7-е сутки после операции болевые ощущения значительно уменьшились до 2 баллов или отсутствовали.

Таблица 1. Описательная статистика показателей общей выборки ($n = 33$)

Показатели		$M \pm SD (95\% \text{ ДИ}) /$ $Me (Q_1 - Q_3)$	min	max
Time, $M \pm SD (95\% \text{ ДИ})$	мин	$20,64 \pm 3,17 (19,55-21,72)$	15	27
V, $M \pm SD (95\% \text{ ДИ})$	мл	$34,55 \pm 5,5 (32,67-36,42)$	24	46
pain_1, $Me (Q_1 - Q_3)$	балл	2 (1–3)	0	4
pain_3, $Me (Q_1 - Q_3)$	балл	1 (1–2)	0	4
pain_7, $Me (Q_1 - Q_3)$	балл	1 (0–1)	0	2

Таблица 2. Сравнение пациентов в трех группах по исследуемым показателям

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее время операции, мин	21,2	23,5	17,2
Средний объем кровопотери, мл	32,8	34,4	36,5
Средние болевые ощущения, 1-й день	3,2	2,1	0,8
Средние болевые ощущения, 3-й день	2,5	1,1	0,6
Средние болевые ощущения, 7-й день	1,5	0,7	0,2

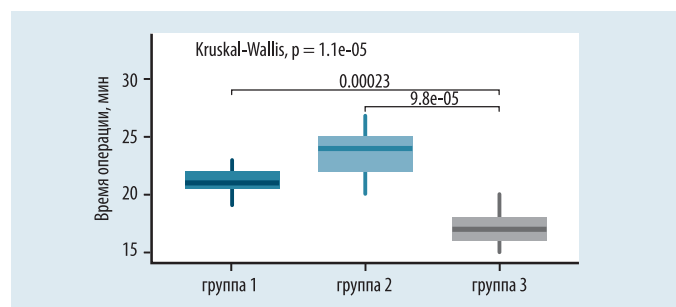
При сравнении значений длительности проведения операции установлено, что в группе 1 наблюдения среднее значение и стандартное отклонение (95% доверительный интервал) составило 21,18 мин ($\pm 1,25$). Показатель объема кровопотери у этих детей варьировал от 24 до 42 мл, среднее значение и стандартное отклонение (95% доверительный интервал) составило 32 мл. Диапазон болевых ощущений на первом визите и втором визите был от 2 до 4 баллов, медианное значение составило 3 балла, а на 7-е сутки – 1 балл.

У пациентов группы 2 время проведения операции варьировало от 20 до 27 мин, среднее значение составило 23 мин. Диапазон значений показателя объема кровопотери был от 25 до 46 мл, среднее значение – 34 мл. Болевые ощущения на 1-е сутки составили в среднем 2 балла, на 3-и сутки медиальный показатель – 2 балла, а на 7-е сутки – 1 балл.

В группе 3 наблюдения среднее значение и стандартное отклонение показателя времени проведения аденоидотомии (95% доверительный интервал) составило 17 мин. Диапазон значений показателя кровопотери варьировал от 27 до 40 мл, среднее значение и стандартное отклонение (95% доверительный интервал) – 36 мл. Интенсивность болевых ощущений на 1-е и 3-и сутки наблюдения варьировала от 0 до 2 баллов, медианное значение и межквартильный интервал составили 1 балл. Медиальное значение этого показателя на 7-е сутки – 0 баллов.

Статистический анализ показал, что между всеми тремя группами существует значимая разница по времени операции (рис. 1).

Разница значений показателя время операции между детьми 1-й и 3-й групп статистически значима ($p = 0,0002$ по критерию Манна – Уитни), а также между группами 2 и 3 ($p = 0,00009$).

**Рис. 1.** Средние значения времени операции в группах сравнения

Следует отметить, что разница в объеме кровопотери между детьми различных групп незначительна. Средние значения показателя для первой группы – 13,7 мл, для второй группы – 16,5 мл, для третьей группы – 20,7 мл (рис. 2).

Наибольшая разница в интенсивности болевых послеоперационных ощущений была установлена на всех визитах между детьми 1-й и 3-й групп ($p = 0,000068$ критерий Манна – Уитни). Полученные результаты представлены на рисунке 3.

Таким образом, наилучшие результаты были у пациентов группы 3: в этой группе время операции составило в среднем 17,2 мин, что является минимальным временем в исследуемых группах, также отмечались наилучшие показатели по болевым ощущениям в послеоперационном периоде наблюдения. У детей в группе 3 установлены минимальные болевые ощущения, в отличие от групп 1 и 2 при осмотре на всех визитах после операции.

Объем кровопотери был примерно одинаковым во всех группах и составил 32,8 мл в группе 1, 34,4 мл в группе 2 и 36,5 мл в группе 3 (табл. 2).

Таблица 3. Описательная статистика показателей в разных группах

Показатели	Группа 1, n = 11			Группа 2, n = 11			Группа 3, n = 11		
	M \pm SD (95% ДИ) / Me (Q ₁ – Q ₃)	min	max	M \pm SD (95% ДИ) / Me (Q ₁ – Q ₃)	min	max	M \pm SD (95% ДИ) / Me (Q ₁ – Q ₃)	min	max
time, мин	21,18 \pm 1,25 (20,44–21,92)	19	23	23,55 \pm 2,16 (22,27–24,82)	20	27	17,18 \pm 1,78 (16,13–18,23)	15	20
V, мл	32,82 \pm 5,1 (29,81–35,83)	24	42	34,36 \pm 6,79 (30,35–38,37)	25	46	36,45 \pm 4,18 (33,98–38,92)	27	40
rain_1, балл	3 (3–4)	2	4	2 (2–2)	1	3	1 (0,5–1)	0	2
rain_3, балл	3 (2–3)	1	4	1 (1–1,5)	0	2	1 (0–1)	0	1
rain_7, балл	1 (1–2)	1	2	1 (0,5–1)	0	1	0 (0–0)	0	1

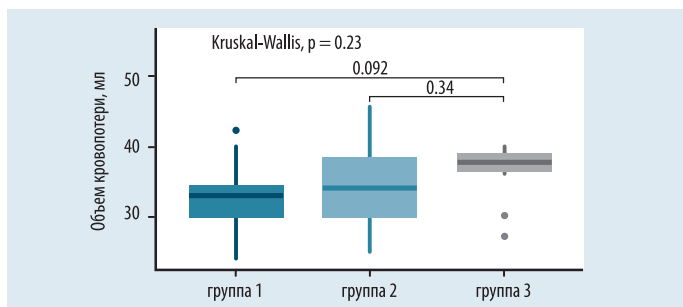


Рис. 2. Средние значения объема кровопотери в группах сравнения (тест Краскела – Уоллиса)

Время операции было наибольшим в группе 2 и составило 23,5 мин. В группе 1 время операции составило 21,2 мин. В группе 3 время операции было наименьшим и составило 17,2 мин.

Следует отметить, что неполная серебряная соль полиакриловой кислоты, содержащая наночастицы серебра, не содержит компонентов животного происхождения, не проявляет раздражающего, прижигающего, вяжущего, токсического, резорбтивного или аллергенного действия, не оказывает побочного действия на ткани [6]. Средство не требует дополнительного оборудования при использовании, не ухудшает визуализацию в области нанесения. К преимуществу данного препарата следует отнести то, что он не проникает в системный кровоток и не влияет на функцию гемостаза в общем кровотоке [7].

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным ряда авторов, отмечается увеличение осложнений в виде кровотечений в последние годы [15–18]. Причины этого могут быть самые различные: увеличение общей аллергизации детей, особенно в постковидный период, связь со специфическим действием инфекционных агентов на систему гемостаза и сосудистое русло.

Некоторые авторы связывают нарушения гемостаза с хронической патологией лимфоэпителиального глоточного кольца.

Еще одним предрасполагающим фактором, провоцирующим формирование гипокоагуляционных изменений у детей и снижение функциональной (адгезивной, агрегационной, секреторной) активности тромбоцитов является персистирующая герпес-вирусная инфекция, прежде всего это ВЭБ-ЦМВ-инфекция и герпес 6-го типа. Вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус обладают высокой тропностью к ткани печени, вызывая развитие дистрофических процессов в гепатоцитах на фоне высокой активности регенераторных процессов [19].

Хирургическая травма провоцирует изменение функциональной активности тромбоцитов.

Патология печени, некоторые лекарственные препараты, в их числе нестероидные противовоспалительные средства, различных групп антибиотиков, антигистаминных препаратов, летучих общих анестетиков также являются причиной нарушений гемостаза, особенно агрегации тромбоцитов.

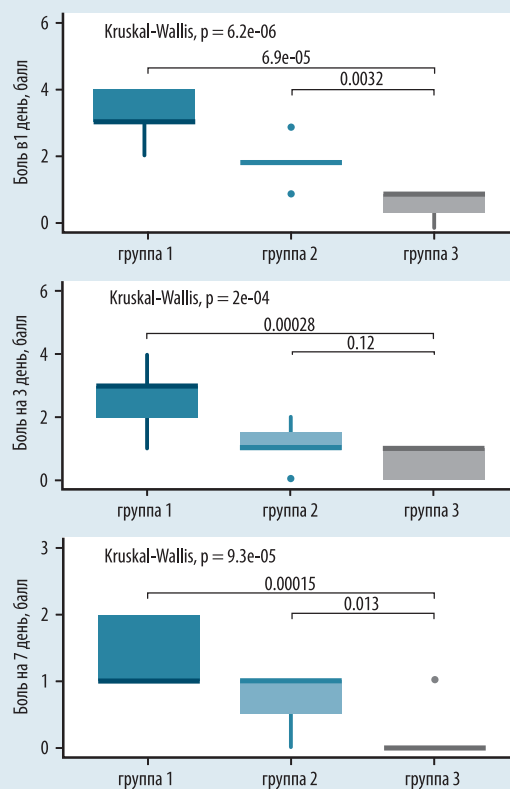


Рис. 3. Болевые ощущения на 1-й, 3-й и 7-й день в группах сравнения

ВЫВОДЫ:

1. Использование препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты позволяет уменьшить длительность операционного кровотечения, а также объем кровопотери при аденотомии у детей.
2. Болевые ощущения в послеоперационном периоде при использовании препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты меньше, чем при использовании электрокоагуляции.
3. Восстановление тканей после аденотомии при использовании местного гемостатического препарата протекает быстрее благодаря отсутствию термического поражения тканей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Для достижения наилучшего гемостатического эффекта при аденотомии у детей рекомендуем сочетанное использование электрокоагуляции раневой поверхности и препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраоперационное кровотечение, методы его купирования и профилактики, как и раньше, не теряют свою актуальность, но видоизменяются с учетом развития медицины, особенно эндоскопической, малоинвазивной. Развитие фармацевтической промышленности также выводит на рынок современные, высокотехнологичные гемостатики.

Применение электрокоагуляции и использование препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты позволяет интраоперационно уменьшить кровотечение и объем кровопотери, сводит к минимуму риск ранних послеоперационных кровотечений, позволяет избежать таких труднопереносимых для детей процедур, как задняя тампонада, что облегчает восстановление ребенка в послеоперационном периоде.

Местные гемостатические препараты имеют существенные плюсы по сравнению с электрокоагуляцией. В этом случае нет термического повреждения тканей. Поэтому уменьшается рубцевание послеоперационной раны, снижаются болевые ощущения в послеоперационном периоде. Восстановление тканей проходит значительно быстрее.

По нашим данным, наилучший эффект для достижения гемостаза определяется в случае интраоперационного использования сочетания электрокоагуляции раневой поверхности и применения препарата неполной серебряной соли полиакриловой кислоты.

Проблема кровотечения на всех этапах во время проведения аденотомии и в восстановительном периоде не теряет свою актуальность. Существующие методы современного контроля гемостаза показали свою высокую эффективность, особенно это касается современных высокоэнергетических инструментов, таких как электро-, лазеркоагуляция, радиоволновая хирургия и др. Но местные гемостатики по-прежнему сохраняют свою эффективность: на смену таким препаратам, как раствор перекиси водорода, пришли более современные, высокотехнологичные, эффективные препараты. К таким препаратам следует отнести неполную серебряную соль полиакриловой кислоты, которая по некоторым показателям может превосходить высокоэнергетические инструменты для гемостаза [20], [21].

Литература

1. Кровотечение после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей / В.Н. Агафонов [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024. № 1. С. 33–39. DOI: 10.48612/cgma/xfr2-n2td-512e.
2. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. Тверь: Триада, 2005. 150 с.
3. Хирургическое лечение аденоидов у взрослых с использованием лазерных технологий / Н.Л. Кунельская [и др.] // Русский медицинский журнал. 2017. № 6. С. 396–399.
4. Дроздова М.В., Тырнова Е.В. Принципы рациональной диагностики и терапии нарушений системы гемостаза при ЛОР-операциях у детей / Российская оториноларингология. 2009. Прил. № 1. С. 58–66.
5. Дроздова М.В., Тырнова Е.В., Янов Ю.К. Оценка состояния системы гемостаза при хроническом лимфопролиферативном синдроме у детей // Российская оториноларингология. 2010. Т. 2, № 45. С. 17–26.
6. Эволюция аденотомии / Ю.Ю. Русецкий, А.С. Лопатин, И.О. Чернышенко, Т.К. Седых // Вестник оториноларингологии. 2013. Т. 78, № 4. С. 23–26.
7. Первые результаты рандомизированного контролируемого исследования применения гемоблока у пациентов с большими вентральными послеоперационными грыжами / Е.Н. Деговцов, П.В. Колядко, В.П. Колядко, А.В. Сагинов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. Т. 8, № 4. С. 430–436. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-4-430-436.
8. Лейзерман В.Г., Артемова Н.Э., Лейзерман М.Г. Гемоблок как средство ускорения реабилитации после тонзиллэктомии // Евразийский союз ученых. 2020. Т. 2, № 71. С. 37–38. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.71.591.
9. Лейзерман М.Г., Лейзерман В.Г., Артемова Н.Э. Возможности применения гемоблока при ЛОР-операциях // Экспериментальная и научная оториноларингология. 2021. Т. 1, № 4. С. 6–7.
10. Трёхкомпонентный гемостаз в лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии / Е.О. Евтеев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2021. № 4. С. 45–50.
11. Метаанализ клинических исследований в оториноларингологии / А.А. Корнеев [и др.] // Вестник оториноларингологии. 2020. Т. 85, № 2. С. 26–30. DOI: 10.17116/otorino20208502126.
12. Статистический анализ и оценка клинического эффекта на основе фактора Байеса в оториноларингологии / А.А. Корнеев [и др.] // Российская оториноларингология. 2020. Т. 19, № 5. С. 14–24. DOI: 10.18692/1810-4800-2020-5-14-24.
13. География пациентов федерального ЛОР-стационара до и после пандемии COVID-19: изменение пространственных паттернов и характеристик / А.А. Корнеев [и др.] // Медицинский совет. 2023. Т. 19. С. 206–215. DOI: 10.21518/ms2023-395.
14. Пространственно-статистический анализ данных о нарушениях слуха у жителей Челябинской области / А.А. Корнеев [и др.] // Российская оториноларингология. 2021. Т. 20, № 3. С. 39–50. DOI: 10.18692/1810-4800-2021-3-39-50.
15. Мангушев А.Р., Красножен В.Н. Аденотомия – применение новых технологий // Российская ринология. 2010. Т. 18, № 3. С. 46.
16. Кузнецова Н.Е., Извин А.И. Радиоволновая аденотонзиллотомия при экссудативных средних отитах у детей // Российская ринология. 2010. Т. 18, № 3. С. 45.
17. Клинический случай болезни Виллебранда после операции тонзиллотомии и аденотомии у ребенка / С.С. Махмудов [и др.] // Российская оториноларингология. 2021. Т. 20, 1 (110). С. 89–92. DOI: 10.18692/1810-4800-2021-1-89-92.
18. Дроздова М.В., Мальцева Г.С., Тырнова Е.В. Предоперационный скрининг системы гемостаза при операциях на ЛОР-органах у детей // Вестник оториноларингологии. 2019. № 2. С. 18–22. DOI: 10.17116/otorino20198402118.
19. Дроздова М.В., Рязанцев С.В. Опыт применения препарата Арника монтана С9 (БУАРОН) у детей после операции аденотомии // Российская оториноларингология. 2019. Т. 18, № 5. С. 115–121. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-5-115-121.
20. Comparison of the Effects of Sufentanil and Fentanyl on Postoperative Sleep Quality of Children Undergoing Tonsillectomy and Adenotomy: A Randomized Controlled Trial / L. Yang [et al.] // Nature and Science of Sleep. 2021. Vol. 13. P. 821–828. DOI: 10.2147/NSS.S309044.
21. Тактика консервативного лечения хронического аденоидита у детей / Г.С. Мальцева [и др.] // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84, № 2. С. 36–39. DOI: 10.17116/otorino20198402136.

А.С. Юнусов, д-р мед. наук, профессор, Е.В. Молодцова, канд. мед. наук, М.А. Дуцаева,
М.А. Юнусова, А.В. Арапова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», г. Москва

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭКСТРАНАЗАЛЬНОЙ ГЛИАЛЬНОЙ ГЕТЕРОТОПИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ключевые слова: назальная глиальная гетеротопия, экстраназальная форма, дифференциальная диагностика, дети, хирургическое лечение

Keywords: nasal glial heterotopia, extranasal type, differential diagnosis, children, surgical treatment

Резюме. Назальная глиальная гетеротопия — редкое врожденное новообразование, представляющее собой эктопию зрелой нейроглиальной ткани в околоносовую область вследствие нарушения эмбриогенеза. Целью статьи являлось осветить сложность дифференциальной диагностики экстраназальной формы назальной глиальной гетеротопии. В статье представлено клиническое наблюдение рецидива объемного образования спинки носа у пациентки 3 лет 4 мес после ранее выполненного нерадикального хирургического вмешательства. Данный случай подчеркивает обязательное проведение комплексной дооперационной лучевой диагностики, включая компьютерную томографию околоносовых пазух и магнитно-резонансную томографию головного мозга, для верификации диагноза, оценки объема поражения и исключения связи новообразования с интракраниальными структурами. Радикальное хирургическое удаление новообразования признано «золотым стандартом» лечения, обеспечивающим минимальный риск рецидива заболевания. Статья предназначена для педиатров, оториноларингологов, хирургов.

Summary. Nasal glial heterotopia is a rare congenital malformation characterized by ectopic mature neuroglial tissue in the paranasal region due to embryogenesis disruption. The aim of this study was to analyze the challenges in differential diagnosis of extranasal glial heterotopia. We present a clinical case of a 3-year 4-month-old female patient with recurrent dorsal nasal mass following previous non-radical surgical intervention. This case highlights the necessity of comprehensive preoperative radiological evaluation, including computed tomography (CT) of the paranasal sinuses and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, for diagnosis verification, assessment of lesion extent, and exclusion of intracranial connection. Radical surgical excision is considered the gold standard treatment, ensuring minimal risk of disease recurrence. This article is intended for pediatricians, otorhinolaryngologists, and surgeons.

Для цитирования: Сложности дифференциальной диагностики экстраназальной глиальной гетеротопии (клинический случай) / А.С. Юнусов [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 65–68.

For citation: Difficulties in the differential diagnosis of extranasal glial heterotopia (a clinical case) / A.S. Yunusov [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 65–68. (In Russ.)

Назальная глиальная гетеротопия представляет собой доброкачественное узловое образование, гистологически состоящее из зрелой нейроглиальной ткани, локализованное в полости носа или околоносовой области [1, 2].

С точки зрения эмбриогенеза данная патология является врожденной мальформацией, возникающей вследствие аберрации процесса развития переднего отдела нервной трубки. По данным ряда авторов, отщепление фрагментов глиальной ткани от лобных долей головного мозга происходит в пренатальном периоде с последующей их эктопией через дефекты решетчатой кости, такие как foramen caecum или lamina papyracea [3]. Энцефалоцеле представляет собой вариант мозговой грыжи. При данной врожденной патологии нервная ткань пролабирует через дефект черепа, распространяясь экстракраниально, разрушает структуры головного мозга. Главным отличительным признаком назальных глиальных гетеротопий является отсутствие связи с интракраниальными структурами, что исключает наличие дефектов структуры черепа.

Указанные патогенетические особенности – отсутствие связи с субарахноидальным пространством и зрелый гистологический состав эктопированной ткани – позволяют

классифицировать данное образование как глиальную хористому и дифференцировать его от истинных новообразований и черепно-мозговых грыж (менинго- или энцефалоцеле) [3, 4]. Тем не менее термин «секвестрированное энцефалоцеле», встречающийся в ряде источников, подчеркивает общность эмбриологического происхождения этих двух нозологий [3, 5].

По данным литературы, назальные глиальные гетеротопии не подвергаются злокачественному перерождению. В 60% случаев выявляется подкожная форма, внутриносовые и смешанные формы – в 30% и 10 % соответственно [6].

Основными жалобами пациентов при экстраназальной форме является видимое деформирующее образование в околоносовой области. При интраназальной локализации возникает затруднение носового дыхания, что клинически может проявляться цианозом кожных покровов, дисфагией при кормлении, нарушением сна [5, 6].

Назальная глиальная гетеротопия характеризуется медленным, неагрессивным ростом, коррелирующим с ростом ребенка. Манифестация симптомов обычно происходит в периоде новорожденности или в раннем возрасте, что и обуславливает обращение за медицинской помощью.

Ярким примером в нашей практике стал клинический случай назальной глиальной гетеротопии, ранее прооперированной в другом лечебном учреждении.

Пациентка К., 3 года 4 мес, поступила с жалобами на затрудненное носовое дыхание, припухлость спинки носа справа, синюшность новообразования спинки носа при рините, постоянную заложенность носа, кратковременный эффект от сосудосуживающих капель, гнусавость голоса, частые респираторные заболевания, сухость во рту, слабость, капризность и беспокойный поверхностный сон. Девочка от второй беременности, осложненной угрозой прерывания и наследственной тромбофилией у матери, родилась в сроке на 40-й неделе с массой 2780 г, длиной 53 см. Находилась на грудном вскармливании до 4 мес, психофизическое развитие соответствует возрасту.

Из анамнеза заболевания известно, что при интранатальном скрининге было диагностировано новообразование полости носа (подозрение на гемангиому). После рождения диагноз был исключен, а при осмотре определялось опухолевидное новообразование параорбитальной области справа (рис. 1).

Затем ребенок находился под наблюдением у врача-оториноларинголога по месту жительства, в динамике отмечался медленный рост образования наружного носа и пульсация. При выполнении УЗИ мягких тканей носа в параорбитальной области справа визуализируется опухолевидное образование мягко-эластичной консистенции, безболезненное, кожа над ним не изменена, размеры около 15 x 14 мм. Заключение УЗИ: УЗ-признаки кистозного вида солидного включения с гетерогенным аваскулярным содержимым, размеры 15 x 14 x 7,6 мм. В 6 мес пациентке была проведена операция в частном центре. Со слов матери, патоморфологического заключения в бумажном виде не выдали на руки, сообщили посредством телефонной связи, что по гистологическому исследованию верифицирована фиброма наружного носа. Через полгода после первого хирургического лечения родители стали отмечать увеличение образования и возобновление жалоб на затруднение носового дыхания. Выполнены МРТ ГМ и КТ ОНП в условиях общей анестезии. На компьютерной томограмме ОНП выявлены кт-признаки костного дефекта носовых костей (область переносицы) с наличием капсульного кистозного образования, с пролабированием в правый носовой ход и значительной деформацией носовой перегородки, дифференцировать с эпидермальной кистой. Минимальные катаральные изменения единичных передних этмоидальных клеток слева. Аденоиды 2–3 степени (рис. 2).

По данным МРТ головного мозга выявлены признаки кистозного образования полости носа и ОНП справа (рис. 3).

При осмотре наружного носа определяется его деформация за счет недоразвития носовых костей (рис. 4), при риноскопии: перегородка носа значительно искривлена влево в хрящевом и костных отделах за счет компрессионного воздействия новообразования полости носа справа.

Сосудистое сплетение зоны Kisselbacha не расширено. Дыхание через нос затруднено. Слизистая оболочка поло-

сти носа розовая, чистая, не отечна; справа – визуализируется образование бледно-розового цвета, округлой формы, мягкой консистенции, интактно при воздействии инструментом, obtурирующее общий и средний носовые ходы (рис. 5), слева – общий носовой ход необозрим в связи с искривлением перегородки носа. Области проекции околоносовых пазух визуально не изменены, при пальпации и перкуссии безболезненны.

Девочке было выполнено хирургическое вмешательство под общим эндотрахеальным наркозом. Первым этапом произведена эндоскопическая аденотомия, затем произведена диагностическая пункция образования с аспирацией 2,5 мл содержимого (направлено на цитологическое исследование).

Комбинированным доступом (эндоназально и через наружный доступ) произведена отсепаровка и тотальное удаление новообразования единым блоком через костный дефект спинки носа. Выполнена реконструкция костных структур спинки носа. Рана ушита послойно рассасывающимся шовным материалом.

При макроскопическом исследовании удаленный препарат представлен фрагментом ткани плотноэластической консистенции.

При гистологическом исследовании обнаружены участки зрелой глиальной ткани, окруженные фиброзной капсулой. Также визуализируются фрагменты слизистой оболочки, выстланной многорядным мерцательным эпителием и многослойным плоским неороговевающим эпителием, с наличием серозно-слизистых желез. При окраске по Ван-Гизону выявляются очаги, проявляющие пикринофилию (окрашиваются в желто-зеленый цвет). Морфологическая картина соответствует глиальной гетеротопии (рис. 6).

Цитологическое исследование аспирата показало наличие геморрагического содержимого без признаков клеточной атипии.

Послеоперационный период пациентки К. протекал без осложнений. Послеоперационная рана заживала первичным натяжением, признаков воспаления не отмечалось. Диастаза краев раны нет (рис. 7).

Дыхание через нос справа не затруднено, слева – затруднено из-за девиации перегородки носа влево за счет компрессионного воздействия.

Пациентка находится под наблюдением оториноларинголога по месту жительства.

Выводы

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики назальной глиальной гетеротопии, обусловленные ее редкостью и полиморфной клинической картиной. Первоначально неверная интерпретация новообразования как фибромы и нерадикальное удаление привели к рецидиву заболевания, что подчеркивает необходимость проведения на этапе первичной диагностики комплекса лучевых методов исследований (КТ ОНП и МРТ ГМ) для оценки связи новообразования с головным мозгом и состояния костных структур.



Рис. 1. Внешний вид ребенка до первого хирургического вмешательства

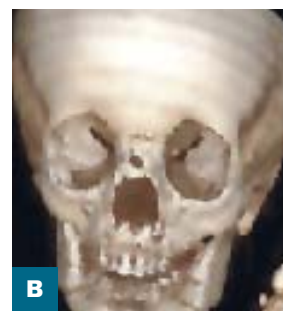
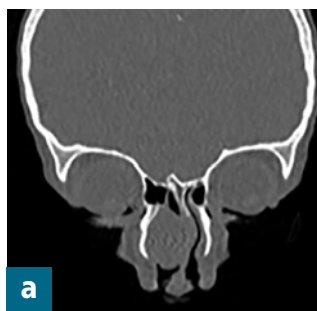


Рис. 2. Компьютерная томограмма ОНП пациентки К. до хирургического лечения:
а – коронарная проекция; б – аксиальная проекция; в – 3D-реконструкция

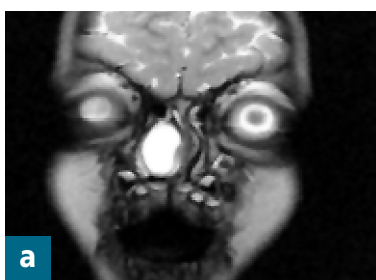


Рис. 3. МРТ ГМ пациентки К. на догоспитальном этапе:
а – коронарная проекция; б – аксиальная проекция; в – сагиттальная проекция



Рис. 4. Внешний вид ребенка перед вторым хирургическим вмешательством



Рис. 5. Эндоскопическая фотография образования правой половины носа до хирургического лечения:
а – образование сдавливает нижнюю носовую раковину;
б – место крепления образования в правой половине полости носа

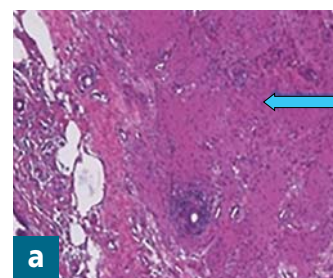
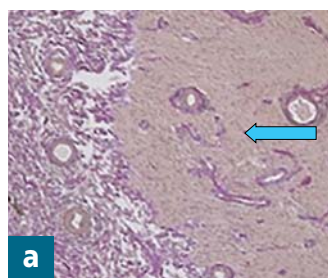


Рис. 6. Гистологическая картина удаленного образования:
а – окрашивание очагов белого вещества в желто-зеленый цвет (пикринофилия), окраска по Ван-Гизону. Ув. 5: б – фрагмент слизистой оболочки с полями белого вещества головного мозга, окраска гематоксилином и эозином. Ув. 5, (стрелкой указано белое вещество)



Рис. 7. Внешний вид пациентки:
а – перед выпиской; б – через 1 месяц после операции

Хирургическое вмешательство является единственным радикальным методом лечения назальной глиальной гетеротопии. Оптимальным подходом, продемонстрировавшим свою эффективность в данном случае, является применение комбинированного (наружного и эндоскопического) доступа, обеспечивающего полную визуализацию, мобилизацию и удаление эктопированной ткани с одновременной реконструкцией спинки носа.

Окончательная верификация диагноза назальной глиальной гетеротопии возможна только на основании гистологического исследования.

Данное наблюдение подтверждает, что, несмотря на доброкачественный характер и медленный рост, назальная глиальная гетеротопия может вызывать значительные функциональные (стойкое нарушение носового дыхания) и эстетические нарушения, требующие

проведения своевременного и адекватного хирургического лечения для предотвращения рецидивов и обеспечения нормального развития ребенка. Своевременное проведение хирургического лечения позволяет избежать формирования выраженных костных дефектов, связанных с прогрессирующим увеличением объема новообразования. ■

Литература

1. Mills S.E., Stelow E.B., Hunt J.L. Neural, neuroendocrine and neuroectodermal neoplasia. In: Silverberg SG, ed. AFIP atlas of Tumor pathology // Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. Silver Spring, Maryland American Registry Press, 2012; series 4, fascicle 17. P. 173–260.
2. Brandwein-Gensler M., Thompson L.D.R. Non-neoplastic lesions of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx. In: Goldblum JR, ed, Thompson LDR, series ed. // Head and neck pathology. Churchill Livingstone-Elsevier. 2006. P. 89–96. DOI: 10.1016/b978-1-4377-2607-7.00010-5.
3. Nasal glioma and encephalocele: diagnosis and management / R. Rahbar [et al.] // Laryngoscope. 2003. Vol. 113, No. 12. P. 2069–2077. DOI: 10.1097/00005537-200312000-00003.
4. A rare case of nasal glioma in adult age / E. Pasquini, G. Farneti, G. Giausa, M. Biavati // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 1998. Vol. 118, No. 6. P. 905–906. DOI: 10.1016/s0194-5998(98)70297-9.
5. Клинико-морфологическая характеристика назальной глиальной гетеротопии / В.П. Быкова [и др.] // Архив патологии. 2017. Т. 79, № 5. С. 38–42. DOI: 10.17116/patol201779538-42.
6. Молодцова Е.В., Юнусов А.С., Поляков Д.П. Назальная глиальная гетеротопия у детей : обзор литературы и серия собственных наблюдений // Вестник оториноларингологии. 2025. Т. 90, № 4. С. 58–63. DOI: 10.17116/otorino20259004158.

Ю.С. Ишанова¹, канд. мед. наук, И.В. Рахманова¹, д-р мед. наук, профессор, З.В. Савинкова²

ЗАВИСИМОСТЬ АКУСТИЧЕСКОГО ОТВЕТА ОТ РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра, РАС, речь, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, КСВП
Keywords: Autism Spectrum Disorder, ASD, auditory evoked potentials, ABR

Резюме. Проведено исследование слуховой функции у детей с расстройством аутистического спектра (РАС) при наличии и отсутствии речи. Оценка состояния слуховой функции проводилась с помощью регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Результаты: в ходе работы не получено достоверно значимых отличий показателей КСВП у детей с достаточной речевой функцией и без таковой. Область применения: полученные результаты могут быть применены специалистами, ведущими прием детей с РАС – прием невролога, психиатра, оториноларинголога, сурдолога, нейропсихолога, педагога, логопеда, терапевта. Выводы: Детям с РАС требуется проведение регистрации КСВП. Анализ пиков и латентностей КСВП не может служить прогностическим фактором развития речи у детей с РАС. Ранняя диагностика нарушения слуха могла бы позволить выявлять детей с РАС на ранних этапах роста, чтобы начать своевременную реабилитацию. Но окончательные выводы можно делать после проведения более масштабного обследования.

Summary. This study investigated auditory function in children with Autism Spectrum Disorder (ASD) based on the presence or absence of speech. Auditory function was assessed using the registration of short-latency auditory evoked potentials (ABR). Results: No statistically significant differences were found in EAP indicators between children with adequate speech function and those without. Applications: The findings may be useful for specialists who work with children with ASD, including neurologists, psychiatrists, otolaryngologists, audiologists, neuropsychologists, educators, speech therapists, and therapists. Conclusions: Early diagnosis of hearing impairments could help identify children with ASD at early stages of development, enabling timely rehabilitation. However, we are still searching for criteria.

Для цитирования: Ишанова Ю.С., Рахманова И.В., Савинкова З.В. Зависимость акустического ответа от речевой функции у детей с расстройством аутистического спектра // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 68–70.

For citation: Ishanova Yu.S., Rakhmanova I.V., Savinkova Z.V. Dependence of acoustic response on speech function in children with autism spectrum disorder // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 68–70. (In Russ.)

Дети с **расстройством аутистического спектра (РАС)** имеют особенности развития и восприятия речи. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, в 2023 г. распространенность

РАС среди детей составляла 1 на 36 детей. Исследования показывают, что ранняя диагностика и вмешательство могут значительно улучшить исходы для детей с аутизмом.

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москвы

² ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы»

Таблица. Зависимость латентности пиков I, III, V при 60 дБ ($M \pm Sd$)

Интенсивность	Группа детей	N (ушей)	L I, мс	L III, мс	L V, мс
60 дБ	Группа 1	42	$1,44 \pm 0,23$	$3,1 \pm 0,30$	$5,05 \pm 0,31$
	Группа 2	78	$1,35 \pm 0,18$	$3,0 \pm 0,3$	$5,00 \pm 0,41$

Дополнительные статистические данные также подтверждают важность раннего вмешательства. Например, согласно данным Autism Speaks, около 30% детей с РАС имеют интеллектуальные нарушения. Примерно 40% детей с аутизмом не говорят или имеют ограниченные речевые способности. Около 70% детей с аутизмом имеют хотя бы одно сопутствующее психиатрическое расстройство, такое как тревожное расстройство, СДВГ или депрессия [1].

Статистика нарушений слуха у детей с аутистическим спектром также предоставляет важные данные для понимания и разработки эффективных вмешательств. Исследования показывают, что дети с аутизмом могут иметь различные формы слуховых нарушений.

Согласно данным исследований, около 30–50% детей с аутизмом имеют некоторую степень нарушения слуха. Например, исследование Rosenhall и соавт. (1999) показало, что примерно 40% детей с РАС имели различные формы нарушений слуха [2]. Другое исследование, проведенное Gravel и соавт. (2006), выявило, что около 35% детей с РАС имели нарушение слуховой функции [3]. Кроме того, исследование J.S. Gravel, M. Dunn (2006) показало, что 9% детей с РАС имеют значительные сенсоневральные потери слуха, что превышает количество в общей популяции детей [4].

Эти данные подчеркивают важность осведомленности, раннего выявления и специализированной поддержки для детей с РАС, чтобы обеспечить им наилучшие возможности для развития и адаптации в обществе.

Среди особенностей слуховой функции у детей с РАС выделяют повышение порогов слуха, задержки в обработке слуховой информации и другие специфические слуховые нарушения.

Данные по изучению изменений показателей коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) рождаются. Так, латентность пиков оказалась не изменена в исследованиях Roth и соавт. (2012) [5], Demopoulos and Lewine (2016) [6], Santos и соавт. (2017) [7]. Результаты в педиатрической практике также показали отсутствие изменений в работах Miron и соавт. (2016) [8], Pillion и соавт. (2018) [9]. Укорочение латентных периодов отмечено в работах Dabbous (2012) [10] среди взрослых пациентов, среди детей – в работах Miron и соавт. (2018) [8], Talge и соавт. (2018) [11]. Удлинение латентных периодов с укорочением межпикового интервала (МПИ) отмечено при работе с детьми Vervari A (2015) [12]. Удлинение МПИ I/III – Maziade и соавт. (2000) [13], укорочение МПИ I/III – Vervari и соавт. (2015) [12] отмечено у детей.

В ходе проведенной ранее работы при сравнении детей с РАС и без РАС не было выявлено особенности в об-

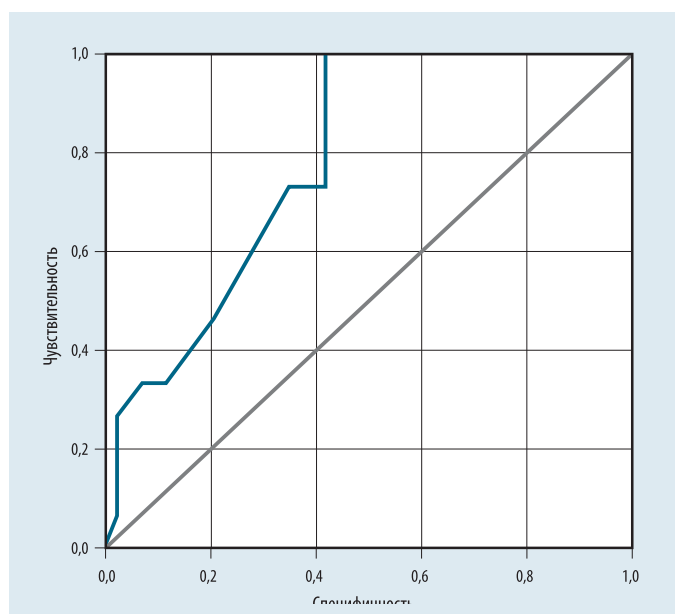
работке сигнала на уровнях улитки – средний мозг у детей с РАС [14].

Целью данной работы было провести сравнительный анализ показателей КСВП у детей с диагнозом РАС с нормальным речевым развитием и с задержкой речевого развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе наблюдения анализ данных КСВП был произведен у 60 детей (120 ушей) с РАС в возрасте от 3 до 11 лет ($6,2 \pm 2,7$ лет). В зависимости от наличия или отсутствия жалоб на задержку речевого развития было выделено две группы. В группу 1 вошел 21 ребенок (42 уха), где не было жалоб на задержку речевого развития или отсутствия речи, и группу 2 составили 39 детей (78 ушей) с отсутствием речи или задержкой речевого развития.

Исследование проводилось на приборе Audera (GSI, США) на базе ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы». Перед исследованием слуха всем детям проводился стандартный ЛОР-осмотр (отоскопия, риноскопия, фарингоскопия) и аудиологическое обследование методами тимпанометрии и регистрации, вызванной отоакустической эмиссией. Проведение данных исследований позволило исключить пациентов с патологией среднего уха и улитки. Отобраным детям проводилась запись КСВП с применением головных телефонов. Частота стимула была

**Рис. 1.** ROC – кривая латентности I пика КСВП

39,1/с, стимул щелчок, с нисходящей интенсивностью стимула шагом в 10 дБ.

Для статистического анализа использовалась сертификационная программа «Statistica» 6.0. Все данные в исследовании представлены как средняя арифметическая \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Статистически достоверным уровнем значимости принимали $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первично анализ полученных результатов включал оценку на нормальность распределения зарегистрированных латентных значений. Нормальное распределение латентных значений I, III, V пиков КСВП было получено при стимуляции щелчками интенсивностью 60 дБ нПС в группе 1 и на всех предъявляемых интенсивностях группы 2. С целью дальнейшего анализа обеих групп была выбрана интенсивность стимуляции в 60 дБ нПС.

При оценке зависимости латентного периода I, III, V пиков у детей с речевой функцией или ее отсутствием были получены статистически значимые отличия в LI при интенсивности 60 дБ, LV – при интенсивности 60 дБ.

Как видно из данных таблицы, латентные значения были не различны в группах на протяжении тестируемого пути ($p > 0,05$), хотя и имелся тренд укорочения у детей группы 2.

При использовании логистического анализа были получены следующие данные. Значения чувствительности в латентном значении I пика составило 53,8%, специфичности 67,9%. Полученный расчет показывает, что применять данные показатели в прогностических целях нецелесообразно.

Анализ III пика показал, что чувствительность составила 51,2%, специфичность – 40,0%.

Анализ V пика показал, что чувствительность составила 56,1%, специфичность – 75,0%.

В целях поиска критерия в качестве предиктора была построена ROC – кривая чувствительности – специфичности для латентности I пика. Площадь под ROC – кривой (AUC) составила 0,784. По общепринятой градации, если значение площади под кривой составляет 0,9–1,0, то информативность признака отличная, 0,8–0,9 – очень хорошая, 0,7–0,8 – хорошая, 0,6–0,7 – средняя, 0,5–0,6 – неудовлетворительная. Таким образом, использовать показатели латентности I пика КСВП с целью прогнозирования у детей с РАС вероятность наличия нарушения речевой функции нецелесообразно.

Таким образом, при сравнительном анализе не было найдено особенности в проведении звукового стимула у детей с РАС как со сформированной речевой функцией, так и при ее отсутствии. ■

Литература

1. Nelson K., Bruce S.M. Children Who Are Deaf/Hard of Hearing with Disabilities: Paths to Language and Literacy. <https://www.mdpi.com/2227-7102/9/2/134> (accessed 12.07.2024)
2. Fluorescent differential display identifies circadian clock-regulated genes in *Arabidopsis thaliana* / J.A. Kreps, T. Muramatsu, M. Furuya, S.A. Kay // *Journal of Biological Rhythms*. 2000. Vol. 15, No. 3. P. 208–217. DOI: 10.1177/074873040001500302.
3. Peripheral Auditory Nerve Impairment in a Mouse Model of Syndromic Autism / J.S. Gravel [et al.] // *Journal of Neuroscience*. 2006. Vol. 26, No. 12. P. 3356–3368. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4283-05.2006.
4. Peripheral audition of children on the autistic spectrum / J.S. Gravel, M. Dunn, W.W. Lee, M.A. Ellis // *Ear Hear*. 2006. Vol. 27, No. 3. P. 299–2312. DOI: 10.1097/01.aud.0000215979.65645.22.
5. Evidence for atypical auditory brainstem responses in young children with suspected autism spectrum disorders / D.A. Roth [et al.] // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2012. Vol. 54, No. 1. P. 23–29. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.04149.x.
6. Demopoulos C., Lewine J.D. Audiometric Profiles in Autism Spectrum Disorders: Does Subclinical Hearing Loss Impact Communication? // *Autism Research*. 2016. Vol. 9, No. 1. P. 107–120. DOI: 10.1002/aur.1495.
7. Autism spectrum disorders and the amplitude of auditory brainstem response wave I / M. Santos [et al.] // *Autism Research*. 2017. Vol. 10, No. 7. P. 1300–1305. DOI: 10.1002/aur.1771.
8. Prolonged Auditory Brainstem Responses in Infants with Autism / O. Miron [et al.] // *Autism Research*. 2016. Vol. 9. P. 689–695.
9. Pillion J.P., Boatman-Reich D., Gordon B. Auditory Brainstem Pathology in Autism Spectrum Disorder: A Review // *Cognitive and Behavioral Neurology*. 2018. Vol. 31, No. 2. P. 53–78. DOI: 10.1097/WNN.0000000000000154.
10. Dabbous A. Characteristics of auditory brainstem response latencies in children with autism spectrum disorders // *Audiological Medicine*. 2012. Vol. 10. P. 122–131.
11. Click-evoked auditory brainstem responses and autism spectrum disorder: a meta-analytic investigation of disorder specificity / N.M. Talge, M. Adkins, P.R. Kileny, I. Frownfelter // *Pediatric Research*. 2022. Vol. 92, No. 1. P. 40–46. DOI: 10.1038/s41390-021-01730-0.
12. Brainstem Auditory Evoked Potentials in Boys with Autism: Still Searching for the Hidden Truth / V. Ververi [et al.] // *Iranian Journal of Child Neurology*. 2015. Vol. 9, No. 2. P. 21–28.
13. Prolongation of brainstem auditory-evoked responses in autistic probands and their unaffected relatives / M. Maziade [et al.] // *Archives of General Psychiatry*. 2000. Vol. 57. P. 1077–1083.
14. Объективная оценка слухового ответа у детей с расстройствами аутистического спектра / Ю.С. Ишанова, И.В. Рахманова, М.Р. Богомилский, А.Г. Матроскин // *Практика педиатра*. 2012. № 4. С. 44–49.

И.М. Османов^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, С.Н. Борзакова^{1,3,4}, канд. мед. наук, А.К. Миронова¹, д-р мед. наук, А.А. Михеева³, канд. мед. наук, З.И. Эсмурзиева⁵, канд. мед. наук, Н.К. Константинова¹, канд. мед. наук

ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В МОСКВЕ. ЧТО НОВОГО?

Ключевые слова: респираторно-синцициальная инфекция, паливизумаб, недоношенные, группа риска, профилактика

Keywords: respiratory syncytial infection, palivizumab, premature infants, high-risk group, prevention

Резюме. Респираторно-синцициальная вирусная инфекция (РСВИ) является распространенной причиной острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста. Среди детей этого возраста, госпитализированных с РСВИ, случаи бронхолитиса составляют 50–90%. Осложненное течение РСВИ, требующее интенсивной терапии в условиях реанимации, чаще всего бывает у детей первых месяцев жизни, особенно родившихся раньше срока с массой тела $\leq 2,5$ кг, детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД), врожденными пороками сердца (ВПС), пациентов после трансплантации органов, с системными хроническими заболеваниями. В настоящее время наиболее эффективным и безопасным средством для профилактики РСВИ является введение препарата Паливизумаб, содержащего моноклональные антитела IgG1 к белку слияния (F-протеину) РСВ. В статье авторы описывают опыт реализации программы иммунизации против РСВИ детей из группы риска тяжелого течения РСВИ в Москве. Иммунопрофилактика Паливизумабом детей из группы риска в Москве в течение почти 15 лет доказала высокую эффективность – иммунопрофилактика Паливизумабом уменьшила частоту госпитализаций детей из групп риска более чем на 50%, снизила уровень заболеваемости РСВИ среди иммунизированных детей, снизила частоту летальных исходов от инфекций нижних дыхательных путей в 4 раза.

Summary. Respiratory syncytial virus infection (RSVI) is a common cause of acute respiratory illness in young children. Among children of this age hospitalized with RSVI, bronchiolitis accounts for 50–90%. Complicated RSVI, requiring intensive care, most often occurs in infants in the first months of life, especially those born prematurely with a body weight of $\leq 2,5$ kg, children with bronchopulmonary dysplasia, congenital heart defects, organ transplant patients, and those with systemic chronic diseases. Currently, the most effective and safe treatment for RSVI prevention is the administration of Palivizumab, a drug containing IgG1 monoclonal antibodies to the RSV fusion protein (F protein).

In this article, the authors describe the experience of implementing an RSVI immunization program for children at risk for severe RSVI in Moscow. Palivizumab immunoprophylaxis in high-risk children in Moscow for nearly 15 years has proven highly effective. It has reduced the hospitalization rate of high-risk children by more than 50%, decreased the incidence of respiratory viral infections among immunized children, and reduced the mortality rate from lower respiratory tract infections by fourfold.

Для цитирования: Профилактика респираторно-синцициальной инфекции в Москве. Что нового? / И.М. Османов [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 71–74.

For citation: Prevention of respiratory syncytial infection in Moscow. What's new? / I.M. Osmanov [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 71–74. (In Russ.)

Забота о здоровье подрастающего поколения является важным показателем здорового общества и одним из критериев национальной безопасности. Основным направлением оказания медицинской помощи детям является профилактика заболеваний, то есть комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний. В свою очередь, «профилактика инфекционных заболеваний осуществляется органами государственной власти, органами местного самоуправления, медицинскими организациями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения таких заболеваний, в том числе в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» [1].

Согласно Указу Президента «О стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года», к основным задачам в сфере сбережения детей относится иммунопрофилактика инфекционных заболеваний [2]. Инфекционные заболевания у детей являются основным поводом для обращения за медицинской помощью. В группу риска по тяжелому течению инфекционных заболеваний включают детей первого года жизни, особенно родившихся раньше срока, а также детей с врожденными пороками развития и системными хроническими заболеваниями. Выделяют неспецифическую и специфическую профилактику инфекционных заболеваний. К неспецифической профилактике относится соблюдение здорового образа жизни семьи, правильное питание, положительный психологический климат в окружении ребенка, соблюде-

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы

⁴ ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

⁵ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

ние санитарных норм, ограничение контактов с инфекционными больными, масочный режим, частое мытье рук.

Специфическая профилактика инфекционных заболеваний (иммунопрофилактика) – это методы воздействия на иммунную систему восприимчивого организма с целью формирования защиты от определенных инфекций. Она может быть активной и пассивной. К активной иммунопрофилактике относится вакцинация, то есть введение в макроорганизм антигенов определенного возбудителя с целью выработки собственных антител для защиты от этой инфекции в будущем. Для поддержания адекватного защитного уровня защиты существуют схемы вакцинации с повторным введением антигенов.

Пассивная иммунопрофилактика – это введение готовых защитных факторов – моноклональных антител (аналогов собственных иммуноглобулинов), связывающих инфекционные агенты и препятствующих развитию тяжелого инфекционного заболевания. Проводится для детей группы риска тяжелого течения инфекции при отсутствии на настоящий момент эффективной вакцины против этой инфекции. Ярким примером эффективности пассивной иммунопрофилактики является введение моноклональных антител против респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (препарат Паливизумаб) [3, 4].

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВИ) – острое респираторное вирусное заболевание, поражающее преимущественно нижние отделы респираторного тракта, с умеренным повышением температуры и интоксикацией, с частым развитием бронхита, бронхиолита и пневмонии, нередко с острой бронхиальной обструкцией (ОБО) и дыхательной недостаточностью (ДН), требующей кислородотерапии. РСВИ регистрируется повсеместно и является высоко контагиозной. Пути передачи: воздушно-капельный и контактный [3, 4]. РСВИ встречается круглогодично с максимальным подъемом заболеваемости в осенне-зимне-весенний период [3–5].

Патогенез РСВИ включает прикрепление респираторно-синцитиального вируса (РСВ) к эпителиальным клеткам дыхательных путей через G-белок (белок присоединения) и внедрение вируса в клетки через F-белок (белок слияния), который участвует также в механизме слияния инфицированных и неинфицированных клеток с образованием многоядерных клеток – синцития [3, 4]. После внедрения в эпителиальные клетки вирус начинает активно размножаться, что приводит к их гибели, отторжению и закупорке нижних дыхательных путей на фоне отека слизистой (бронхиальной обструкции). Уменьшение диаметра мелких дыхательных путей даже на 1 мм уже вызывает прирост сопротивления потоку воздуха на 50%. Легкие начинают неравномерно вентилироваться (гиповентиляция), повышается внутриальвеолярное давление, нарушается газообмен, что приводит к гипоксии. Доказано, что РСВ способен размножаться в иммунных клетках, вызывая иммуносупрессию и повышая риск развития тяжелых инфекций нижних дыхательных путей [4, 6]. Новорожденные, рожденные в срок, как правило имеют антитела против РСВИ, полученные от ма-

тери, но утрачивают их до 4–6 мес. Именно в этом возрасте дети наиболее часто болеют РСВИ [3]. Взрослые обычно переносят инфекцию в легкой форме, при этом являясь источником инфицирования для восприимчивых лиц. Иммунитет после перенесенной РСВИ не отличается стойкостью, возможны повторные случаи болезни.

РСВИ является распространенной причиной острых респираторных заболеваний у детей раннего возраста и причиной госпитализации в 30–33% случаев у детей первого года жизни с ОРВИ, в 22–30% случаев тяжелого поражения нижних дыхательных путей и в 60–62% случаев внебольничных вирусных пневмоний. Среди детей раннего возраста, госпитализированных с РСВИ, случаи бронхиолита составляют 50–90%, пневмонии – 5–40%, трахеобронхита – 10–30%. Осложненное течение РСВИ чаще всего бывает у детей первых месяцев жизни, особенно родившихся раньше срока с массой тела $\leq 2,5$ кг, детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД), врожденными пороками сердца (ВПС), пациентов после трансплантации органов, с системными хроническими заболеваниями, у которых РСВИ протекает тяжело, с госпитализацией в ОРИТ и с переводом на ИВЛ. Летальность по причине РСВИ у пациентов группы риска составляет 6–9% [4–6]. Доказано, что дети, перенесшие в течение первого года жизни РСВИ, достоверно чаще страдают бронхиальной астмой в более старшем возрасте [7].

В настоящее время не разработано этиотропной терапии для РСВИ, лечение проводится с использованием патогенетических и симптоматических подходов. Поэтому основным способом управления РСВИ является профилактика.

В настоящее время наиболее эффективным и безопасным средством для профилактики РСВИ является введение препарата Паливизумаб, содержащего моноклональные антитела IgG1 к белку слияния (F-протеину) РСВ. Благодаря иммунизации, РСВ не может прикрепиться к эпителию дыхательных путей. Моноклональное антитело IgG1 представляет собой рекомбинантный белок, производится без использования препаратов крови человека, поэтому не может быть источником заражения парентеральными инфекциями [4].

В Российской Федерации препарат Паливизумаб имеет регистрационное удостоверение Минздрава России ЛП-005242 от 10.12.2018 (переоформлено 24.01.2023) и представляет собой готовый раствор для внутримышечного введения во флаконах по 50 мг).

СХЕМА ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАЛИВИЗУМАБ

Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела ребенка. Препарат вводят внутримышечно. Курс эффективной иммунизации состоит из 5 инъекций с интервалом в 1 месяц, отклонение может составлять ± 5 дней. При необходимости второго и последующих курсов – интервал между курсами составляет 2 месяца. Введение препарата, в зависимости от территориальной программы, осуществляется в период сезонного подъема заболеваемости РСВИ или осуществляется внесезонно [8].

Первая инъекция препарата Паливизумаб обычно проводится в отделении патологии новорожденных и не-

Перечень медицинских организаций ДЗМ, в которых проводится иммунопрофилактика РСВИ препаратом Паливизумаб в рамках программы госгарантий [8]

Наименование медицинской организации	Первое введение препарата Паливизумаб	Последующие введения препарата Паливизумаб	
		отделение стационара	центр ранней помощи
ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»	+		
ГБУЗ «ММКЦ "Коммунарка" ДЗМ»	+	+	+
ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ»	+		
ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»	+	+	+
ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ»	+	+	+
ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ»	+	+	+
ГБУЗ «ДГКБ им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»	+		
ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ»	+		
ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ»	+		
ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»	+		
ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ»	+		

доношенных детей за 2–3 дня до выписки из стационара, последующие введения осуществляются либо в стационаре при госпитализации ребенка по основному заболеванию, либо в амбулаторных центрах, осуществляющих наблюдение детей, родившихся раньше срока (см. табл.).

ОПЫТ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ РСВИ В МОСКВЕ

Препарат Паливизумаб используется более чем в 60 странах мира. В России Паливизумаб применяется с 2010 г. Пилотный проект «Программа пассивной иммунизации против РСВИ» начал осуществляться в сезоне 2011–2012 гг. на базе двух учреждений – ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница № 6 ДЗМ» и ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ». Курс иммунизации препаратом Паливизумаб получили 156 детей. С 2012 г. количество медицинских организаций (МО), на базе которых проводилась профилактика РСВ-инфекции, постепенно увеличивалось, достигнув 12 МО спустя 10 лет с начала внедрения Программы пассивной иммунизации (табл.). Иммунопрофилактика осуществлялась согласно эпидемиологическим данным сезонного подъема заболеваемости РСВИ (декабрь – март).

С 2023 г. в соответствии с рекомендациями «Экспертного консенсуса по вопросам иммунопрофилактики РСВ-инфекции среди детей групп риска» от 27.10.2023; методических рекомендаций Союза педиатров «Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей», 2023 г.; рекомендаций главного внештатного специалиста по инфекционным болезням у детей Министерства здравоохранения Российской Федерации (информационное письмо «О рекомендуемых сроках проведения иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей из групп риска» от 09.03.2022 № 01-21/371 и от 13.03.2023 № 01-21/307) начат переход на круглогодичную пассивную иммунизацию детей групп риска. С 2024 г. пассивная иммунизация против РСВ-инфекции в медицинских организациях государственной системы города Москвы проводится

круглогодично (распоряжение Департамента здравоохранения города Москвы от 13.06.2024 № 1831-р).

В 2025 г. в Москве начали работать четыре Центра ранней помощи на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», одной из функций которых является проведение пассивной иммунизации против РСВ-инфекции детей групп риска после выписки из отделений патологии новорожденных и недоношенных детей [9]. В настоящее время в Москве пассивная иммунизация против РСВИ осуществляется в 11 МО (табл.).

Программа иммунизации против РСВИ препаратом Паливизумаб адресована московским детям групп риска, в которые входят дети, рожденные в сроке 28–35 нед гестации, в возрасте до 6 мес на момент начала курса иммунизации против респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, в возрасте до 24 мес с диагнозом бронхо-легочная дисплазия, получавшие лечение (диуретики, бронходилататоры, кортикостероиды) в последние 6 мес, с гемодинамическими значимыми врожденными пороками сердца, после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения в раннем послеоперационном периоде и получавшие в текущем эпидемическом сезоне пассивную иммунизацию от респираторно-синцитиальной вирусной инфекции до выполнения хирургической коррекции порока, а также дети в возрасте до 12 мес, рожденные на сроке гестации 22–27 нед (рис. 1).

В последние годы в программу иммунизации по решению врачебного консилиума включаются дети в возрасте до 24 мес с врожденными аномалиями дыхательных путей, интерстициальными легочными заболеваниями, врожденной диафрагмальной грыжей, с генетически обусловленной патологией с поражением бронхо-легочной системы или получающие кислородную поддержку. Дети с обозначенными диагнозами и не имеющие недоношенности в анамнезе не попадают под наблюдение в Центры ранней помощи, тре-

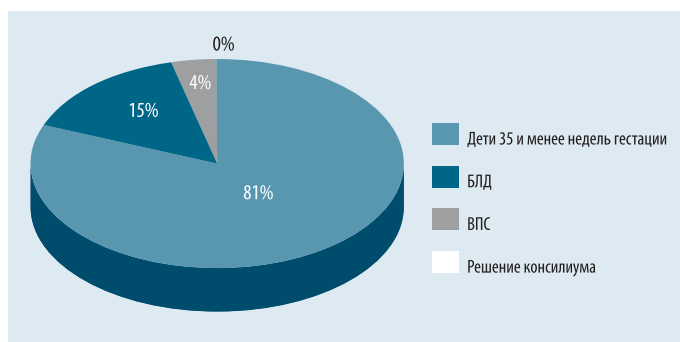


Рис. 1. Структура причин включения детей в программу иммунизации в Москве в 2024 г.

буют диспансерного наблюдения врачей-специалистов (педиатра, пульмонолога, детского кардиолога, кардиохирурга, генетика, детского хирурга) для своевременного направления на иммунизацию против РСВИ в условиях стационара.

Нужно отметить, что ежегодно рождается около 3000 москвичей, нуждающихся в проведении пассивной иммунизации против РСВ-инфекции. Переход на круглогодичную иммунизацию и создание реестра детей групп риска позволили увеличить среднюю кратность иммунизации (целевой показатель составляет 3,2–3,5) и увеличить количество детей, включенных в Программу. ■

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммунопрофилактика Паливизумабом детей из группы риска в Москве в течение почти 15 лет доказала высокую эффективность: уменьшила частоту госпитализаций детей из групп риска более чем на 50%, снизила уровень заболеваемости РСВИ среди иммунизированных детей, снизила частоту летальных исходов от инфекций нижних дыхательных путей в 4 раза [4, 5].

Однако для формирования адекватной защиты от РСВИ ребенок из группы риска должен получить курс из пяти инъекций препарата Паливизумаб и показатель средней кратности иммунизации 3,5 не может считаться оптимальным. Можно выделить следующие причины недостаточного охвата иммунизацией детей из группы риска:

- невключение в реестр детей, требующих иммунизации рожденных в 35 нед; детей, выписанных из перинатального центра с диагнозом ВПС, БЛД без иммунизации и рекомендаций о необходимости иммунопрофилактики;
- отсутствие рекомендаций об иммунизации при установке диагноза ВПС, БЛД после выписки из отделения патологии новорожденных;
- недостаточный уровень знаний об особенностях иммунизации против РСВИ участковых педиатров;
- непонимание родителями необходимости иммунизации и отказ от нее;
- отсутствие мотивации родителей для завершения курса иммунизации (введения 4–5 доз препарата) при хорошем самочувствии ребенка.

Надеемся, что создание центров ранней помощи будет способствовать решению обозначенных проблем.



Рис. 2. Средняя кратность иммунизации против РСВ инфекции

Литература

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», электронный доступ: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (дата обращения: 21.09.2025).
2. Указ Президента РФ от 17.05.2023 № 358 «О Стратегии комплексной безопасности детей в Российской Федерации на период до 2030 года», электронный доступ: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/406788976/> (дата обращения: 21.09.2025).
3. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей : методические рекомендации для педиатров / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беляева [и др.] ; Союз педиатров России. Москва : ПедиатрЪ, 2023. 54 с.
4. Клинические рекомендации оказания медицинской помощи детям Министерства здравоохранения РФ «Респираторно-синцитиальная инфекция у детей», 2024, электронный доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/943_1 (дата обращения: 21.09.2025).
5. Информационное письмо Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» от 13.03.2023 № 01-21/307 «О рекомендуемых сроках иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной инфекции у детей из групп риска». Электронный доступ: <http://niidi.ru/dotAsset/1096e043-53cc-4ee7-a7c8-292374f1eede.pdf> (дата обращения: 21.09.2025).
6. Экспертный консенсус по вопросам иммунопрофилактики РСВ-инфекции среди детей групп риска от 27.10.2023. Электронный доступ: <https://nnoi.ru/tpost/c6cozglf51-ekspertnii-konsensus-po-voprosam-immunop> (дата обращения: 21.09.2025).
7. The burden and long-term respiratory morbidity associated with respiratory syncytial virus infection in early childhood / B. Fauroux [et al.] // Infectious Diseases and Therapy. 2017. Vol. 6, No. 2. P. 173–197. DOI: 10.1007/s40121-017-0151-4.
8. Распоряжение Департамента здравоохранения города Москвы от 25.12.2024 № 4491-р «О мероприятиях, направленных на вне-сезонную профилактику респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей в городе Москве, за счет средств бюджета города Москвы».
9. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 27.03.2025 № 311/239/Пр-281 «О реализации проекта по оказанию ранней помощи детям, рожденным раньше срока, а также детям с критическим состоянием в неонатальный период, и их семьям».

О.Б. Тамразова^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, А.С. Стадникова², канд. мед. наук,
Г.А. Новик³, д-р мед. наук, профессор, Л.В. Гончарова², А.Г. Сухотина²

ПРАКТИКУМ ПО АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ ДЛЯ ПЕДИАТРА

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, пимекролимус, подтипы

Keywords: atopic dermatitis, children, pimecrolimus, subtypes

Резюме. Атопический дерматит (АтД) – это хроническое, гетерогенное заболевание кожи, обусловленное сочетанием генетических дефектов, иммунной дисфункции, измененного микробиома кожи и факторов окружающей среды. Гетерогенный характер АтД привел к необходимости выделения различных эндотипов – подтипов заболевания, характеризующихся специфическими биологическими процессами. Выделение молекулярно-патогенетических подтипов атопического дерматита привело к разработке эффективных персонализированных методов лечения заболевания. В статье подробно разобраны статистические и эпидемиологические данные заболевания, сделаны акценты на проблемах качества жизни больных, а также подчеркнута важность комбинированной терапии АтД с использованием топических глюкокортикостероидов (ТКС) и топических кальциневринов (ТИК). Пимекролимус из группы ТИК одобрен для лечения взрослых, подростков и детей (в возрасте от 3 мес) с АтД легкой и средней степени тяжести. Пимекролимус является уникальным лекарственным препаратом, особенно в тех случаях, когда требуется длительная поддерживающая терапия.

Summary. Atopic dermatitis (AtD) is a chronic, heterogeneous skin disease caused by a combination of genetic defects, immune dysfunction, altered skin microbiome, and environmental factors. The heterogeneous nature of AtD has led to the need to identify different endotypes — subtypes of the disease characterized by specific biological processes. The identification of molecular pathogenetic subtypes of atopic dermatitis has led to the development of effective personalized treatments for the disease. The article analyzes in detail the statistical and epidemiological data of the disease, focuses on the problems of the quality of life of patients, and highlights the importance of combination therapy of AtD using topical glucocorticosteroids (TCS) and topical calcineurines (TICS). Pimecrolimus from the TIC group is approved for the treatment of adults, adolescents, and children (aged 3 months and older) with mild to moderate AD. Pimecrolimus is a unique drug, especially in cases where long-term maintenance therapy is required.

Для цитирования: Практикум по атопическому дерматиту для педиатра / О.Б. Тамразова [и др.] // Практика педиатра. 2025. № 3. С. 75–80.

For citation: A workshop on atopic dermatitis for pediatricians / O.B. Tamrazova [et al.] // Pediatrician's Practice. 2025;(3): 75–80. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) представляет собой наследственно обусловленное заболевание с преимущественным поражением кожи, хроническим рецидивирующим течением и определенной возрастной эволютивной динамикой. Для каждой возрастной категории больных характерны и свои значимые триггерные факторы, особые клинические проявления, типичные осложнения и свой прогноз заболевания.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2019 г. было зарегистрировано 271 435 случаев АтД, что соответствует показателю 184,9 случаев на 100 000 населения [1]. Особое внимание при анализе статистики привлекает детская популяция. В возрастной группе 15–17 лет зарегистрировано 47 918 случаев АтД, или 1121,4 на 100 000 лиц данной возрастной группы [2]. Данный показатель демонстрирует рост заболеваемости на 5% по сравнению с 2015 г. [3], что свидетельствует о тенденции к увеличению распространенности патологии среди подростков.

Структура заболеваемости имеет выраженные возрастные особенности. По международным статистическим данным, в мире АтД страдает до 25 % детей, а среди взрослых этот показатель составляет 11,6% [4–7]. Однако ученые из Германии считают, что распространенность АтД может иметь более высокие показатели, так как не все пациенты наблюдаются у специалистов [8]. По данным кросс-секционного исследования, проведенного в Германии в период с июня 2021 г. по февраль 2022 г., в состав которого вошло 276 пациентов, временной промежуток от первых симптомов до постановки диагноза в среднем составлял 6 месяцев [8]. Большинство пациентов (86,2%) на период терапии АтД наблюдались более чем у одного специалиста, в среднем пациенты консультировались с пятью врачами. Неудовлетворенность результатами лечения стала основной причиной смены врача. Около 76,4% исследуемых заявили, что они использовали онлайн-ресурсы для поиска информации о своем заболевании, в 19,9% случаев пациенты обращались за помощью в Интернет до первого визита к врачу. Чуть меньше половины пациентов (43%) после получения необходимой информации в Интернете отменяли свой визит к врачу. Из-за не-

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального медицинского образования» Минздрава России, г. Москва

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

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

удовлетворенности результатами лечения около 71,7% пациентов обращались к альтернативным методам терапии, например коррекция диеты (83,3%) и гомеопатия (66,7%). Однако только 30% пациентов были удовлетворены нетрадиционными методами лечения [8]. Исследователи установили, что снижение уровня удовлетворенности пациентами результатами терапии, качества онлайн-ресурсов и возрастающий интерес к альтернативной медицине создают необходимость в разработке новых методов лечения и усовершенствования качества информации, предоставляемой по теме атопического дерматита.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Гетерогенность патогенеза АД обусловлена взаимосвязью генетических дефектов, иммунной дисфункции, измененного микробиома кожи и факторов окружающей среды, что вызывает множество клинических проявлений и различных вариантов течения заболевания [9, 10]. У многих пациентов с АД отмечается положительный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, таким как бронхиальная астма и аллергический ринит [11]. Генетические мутации и факторы окружающей среды способствуют иммунной дисфункции и нарушению барьерной функции кожи у пациентов с АД [12], повышая восприимчивость к инфекциям (рис. 1) и внешним раздражителям. У пациентов с АД наблюдается снижение содержания липидов в эпидермальном барьере кожи, что способствует нарушению гидратации, развитию воспаления и зуда. Хронический зуд, в свою очередь, способствует утолщению эпидермиса и формированию лихенификации (рис. 2).

Иммунный ответ у пациентов с АД включает активацию Th2-опосредованного иммунного ответа, выработку IgE и цитокинов TH2-типа, таких как IL-4, IL-5 и IL-13, которые усиливают воспаление, что приводит к нарушению барьерной функции кожи [13]. Если в острой фазе АД доминирует TH2-опосредованный иммунный ответ, то для хронического течения заболевания характерно вовлечение TH1-, TH17- и TH22-клеток [13]. Снижение уровня антимикробных пептидов, таких как кателицидины и дефензины, ухудшает состояние кожного покрова, повышая ее восприимчивость к инфекциям [14]. Особое значение имеет колонизация кожи золотистым стафилококком, который встречается практически в 90% случаев у пациентов с АД, утяжеляя течение заболевания.

ПОДТИПЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Гетерогенность АД, проявляющаяся в разнообразии клинических симптомов и обусловленная различными патофизиологическими механизмами, привела к выделению различных эндотипов – подтипов заболевания, характеризующихся специфическими биологическими процессами. Исследователи выделили субэндотипы АД, основанные на патофизиологических процессах, включая иммунные эндотипы (Th2, Th17/Th22 или Th1) [13], генетические эндотипы (мутации в гене филагтрина (*FLG*) и др.), возраст начала АД (ранний детский возраст (до 8 лет), поздний

детский возраст (от 8 до 18 лет) и взрослый период (после 18 лет)), этнические и географические особенности (различия между азиатскими и европейскими популяциями), эндотипы тяжести заболевания (легкой, средне-тяжелой или тяжелой степени тяжести (рис. 3)) или инфекционные эндотипы (например, колонизация *S. aureus*). По данным исследований, у детей с АД отмечается выраженный иммунный ответ с преобладанием Th2 в сочетании с активацией Th17 и Th9, при этом ответ Th1 относительно снижен. Экспрессия гена филагтрина у данной категории пациентов сопоставима со здоровыми детьми. У взрослых пациентов с АД наблюдается выраженный иммунный ответ с преобладанием Th2 и Th22, умеренной активностью Th17-иммунных клеток. В коже таких пациентов отмечается существенное снижение экспрессии гена *FLG*, что приводит к сухости и повышенной чувствительности кожи к внешним раздражителям (рис. 4). У пожилых пациентов с АД отмечается выраженный иммунный ответ с преобладанием Th1 и Th17, умеренной активностью Th2 и Th22-иммунных клеток. Экспрессия гена филагтрина у данной категории пациентов может быть незначительно снижена. Исследователи пришли к выводу, что различные эндотипы АД задействуют разные цитокиновые профили, вовлекая различные группы Т-хелперов, каждая из которых по-своему влияет на тяжесть заболевания, клинические симптомы и ответ на терапию. В то время как фенотипы отражают видимые клинические особенности, например тяжесть болезни и состояние кожного барьера, тогда как эндотипы обусловлены различными молекулярными и иммунными процессами, которые лежат в основе этих признаков. Системный подход, базирующийся на выявлении молекулярно-патогенетических подтипов атопического дерматита, направлен на формирование эффективных персонализированных методов лечения заболевания.

КЛИНИКА

Клинические проявления АД обладают широким спектром вариаций от ограниченного поражения кожного покрова легкой степени тяжести (рис. 5) до распространенного процесса с хроническим рецидивирующим течением (рис. 6). К симптомам АД относятся: сухость кожи, гиперлинеарность ладоней и подошв, гиперемия и отечность кожи век, подглазничные складки Денни – Моргана, белый дермографизм, бледность кожи лица и периорбитальная гиперпигментация (рис. 7) [16]. Данные симптомы характеризуются высокой частотой встречаемости при атопическом дерматите, однако они не патогномичны данному заболеванию. Они могут отсутствовать у части больных АД и выявляться при других патологических состояниях, таких как атопические респираторные заболевания [19], аутоиммунные заболевания [20] и психические расстройства [21]. Клинические проявления атопического дерматита значительно варьируют как между разными пациентами, так и у одного и того же больного, изменяясь на протяжении всего заболевания и в различных возрастных группах. Стадии атопического дерматита

включают периоды обострения с появлением таких симптомов, как зуд, высыпания и шелушение (рис. 8), а также периоды ремиссии, характеризующиеся полным (рис. 9) или частичным исчезновением симптомов (рис. 10).

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Терапевтическая тактика у больных атопическим дерматитом направлена на восстановление поврежденного и воспаленного кожного покрова с применением противовоспалительных и увлажняющих средств. Современное противовоспалительное наружное лечение включает в себя применение топических кортикостероидных препаратов (ТКС), нередко в сочетании с антимикробными и антимикотическими компонентами, и топических ингибиторов кальциневрина [17, 18].

При хроническом рецидивирующем течении АтД повторное применение ТКС сопряжено с риском развития серьезных побочных реакций: местных (атрофия кожи (рис. 11), стрии, вторичное инфицирование (рис. 12), телеангиэктазии (рис. 13), акнеформная сыпь (рис. 14)) и системных (надпочечниковая недостаточность). Клинические исследования подтверждают: чем выше степень активности кортикостероидного препарата, тем больше у него побочных реакций [22]. Это приводит к тому, что довольно большое количество пациентов с АтД (около 75%) опасаются применять ТКС, а 24% из них не соблюдают режим их применения [23]. Существуют значительные различия в определении фобии: от беспокойства до иррационального страха. К источникам, из которых пациенты получают информацию о глюкокортикостероидах, относят: врачей, друзей, родственников, СМИ (печатные, интернет) [24]. Итальянские ученые описали категории родителей, наиболее подверженных риску стероидофобии: родители с высокими интеллектуальными способностями и высоким дерматологическим индексом качества жизни пациентов, а также родители детей с длительно текущим заболеванием. Исследователи пришли к выводу, что обучение и информированность об АтД и механизме действия глюкокортикостероидах необходимы для преодоления необоснованных страхов и повышения приверженности, а также улучшения исходов заболевания у детей с АтД [25]. Возникла необходимость в изучении альтернативных протоколов терапии атопического дерматита, которые предполагают уменьшение интенсивности воздействия и продолжительности применения ТКС [26].

Исследователи изучили возможные варианты комбинированного применения ТКС и ТИК как последовательно, так и сочетано для наружной терапии АтД. В Соединенных Штатах Америки было проведено 2-недельное, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности комбинированной терапии АтД с использованием ТКС (крем Флутиказон пропионат 0,05%) и ТИК (1% крем Пимекролимус) в лечении тяжелых форм АтД [27]. Хотя пути воздействия ТИК и ТГКС различаются, их совместное использование в рамках комбинированной терапии может

проявить синергетический эффект при лечении атопического дерматита (рис. 15 А, Б, В, Г) [28].

Исследователи описали долгосрочные преимущества комбинированной терапии АтД с использованием ТГКС и ТИК. Использование ТИК в наружной терапии АтД после купирования обострения с применением ТКС снижает возможность развития побочных эффектов глюкокортикостероидов [29, 30]. Исследователи связывают данное явление с различиями в иммунных и физиологических характеристиках, присущих механизмам действия ТКС и ТИК. Naik и Leung показали, что ТИК в отличие от ТКС могут ингибировать вызванную суперантигеном пролиферацию иммунных клеток [31]. По результатам исследования, проведенного в Италии, было показано, что ТИК по сравнению с ТКС усиливают функцию регуляторных Т-клеток в пораженных участках кожи у пациентов с АтД, что способствует длительному противовоспалительному действию [32].

Многочисленные клинические исследования, включающие несколько тысяч детей раннего возраста, страдающих АтД, показали высокую эффективность ТИК (препарата Пимекролимус) при хорошем профиле безопасности. По результатам многоцентрового, открытого, рандомизированного исследования, в состав которого вошло 2439 детей с АтД от легкой до средней степени тяжести, 1% крем Пимекролимус показал сопоставимую с ТКС эффективность при длительном применении у детей с АтД различной локализации. Это исследование примечательно тем, что оно включало самую большую популяцию младенцев с АтД и наблюдало их в течение первых 5–6 лет жизни, что позволило получить наиболее полные данные о долгосрочной эффективности и безопасности препарата [33]. Уникальный механизм действия препарата Пимекролимус обеспечивает мощный противовоспалительный эффект за счет целенаправленного ингибирования ключевых провоспалительных медиаторов. Препарат эффективно блокирует синтез интерлейкинов и интерферонов, предотвращая высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Пимекролимус демонстрирует быстрое наступление терапевтического эффекта – улучшение состояния наблюдается уже в первые дни применения, при этом максимальный клинический эффект развивается в течение первых двух недель терапии (рис. 15 А, Б, В, Г, рис. 16 А, Б, рис. 17 А, Б). По результатам исследования снижение среднего показателя шкалы оценки степени тяжести АтД (Eczema Area and Severity Index) наблюдалось в течение первых двух недель лечения, тогда как снижение интенсивности зуда – уже в течение первых двух дней [34].

Современная стратегия лечения атопического дерматита основывается на переходе от снятия острого воспаления к поддержанию длительной ремиссии с минимальной лекарственной нагрузкой и постоянным уходом за кожей. Для достижения длительной ремиссии рекомендовано проводить поддерживающую терапию: применение ТИК 2 раза в неделю на участки, где обычно возникают рецидивы, что способствует предотвращению обострений (рис. 18 А, Б).

ВЫВОД

Атопический дерматит является хроническим гетерогенным заболеванием, характеризующимся различными патофизиологическими механизмами (эндотипами), лежащими в основе, а также различными клиническими проявлениями (фенотипами). Выделение подтипов заболевания играет важное значение в разработке персонализированных методов терапии,

которые учитывают специфические иммунные, генетические и молекулярные характеристики пациента. Современный подход к лечению АтД предполагает использование ТКС для купирования острых обострений с последующим переходом на ТИК для поддерживающей терапии, что способствует поддержанию длительной ремиссии без рисков стероидных осложнений. ■



Рис. 1. Атопический дерматит, подростково-взрослая форма. Микробная экзема заушной области



Рис. 2. Ограниченный нейродермит у пациентки с атопическим дерматитом



Рис. 3. Атопический дерматит, подростково-взрослая форма, в стадии резкого обострения, тяжелой степени тяжести. Токсикодермия



Рис. 4. Проявления чувствительной кожи груди у пациентки с атопическим дерматитом



Рис. 5. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, легкой степени тяжести



Рис. 6. Распространенный атопический дерматит, тяжелой степени тяжести, хроническое рецидивирующее течение



Рис. 7. Бледность, эритема кожи лица, складки Денни – Моргана у пациента с атопическим дерматитом



Рис. 8. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, в стадии обострения



Рис. 9. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией, подострая стадия



Рис. 10. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, стадия неполной ремиссии



Рис. 11. Атрофия кожи у взрослой пациентки с атопическим дерматитом на фоне длительного применения ТКС



Рис. 12. Стрии и фолликулиты у пациентки с атопическим дерматитом на фоне длительного применения ТКС

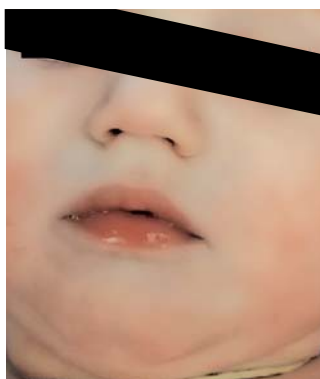


Рис. 13. Телеангиэктазии у ребенка с атопическим дерматитом на фоне длительного применения ТКС



Рис. 14. Периоральный дерматит у пациентки с атопическим дерматитом на фоне длительного применения ТКС

**А****Б****В****Г**

Рис. 15 А, Б, В, Г. Распространенный атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, вторичное инфицирование. Через 5 дней после терапии 1% кремом Элидел 2 раза в день

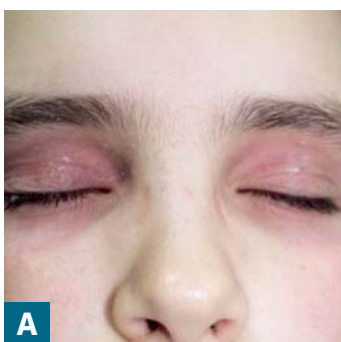
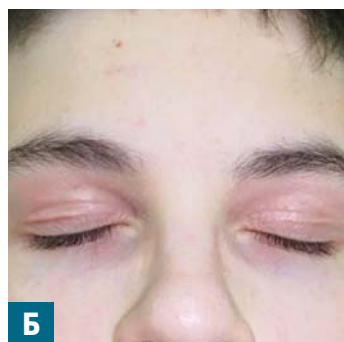
**А****Б**

Рис. 16 А, Б. Атопический блефарит. Через 3 дня после терапии 1% кремом Элидел 2 раза в день

**А****Б**

Рис. 17. А, Б. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией. Через 14 дней после терапии кремом Элидел 2 раза в день

**А****Б**

Рис. 18. А, Б. Атопический дерматит, стадия неполной ремиссии. Поддерживающая терапия ТИК после купирования обострения

Литература

1. Заболеваемость всего населения России в 2019 году. С диагнозом, установленным впервые в жизни : статистические материалы. Часть I // Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ; ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М., 2020. С. 109.
2. Общая заболеваемость детского населения России (15–17 лет) в 2019 году : статистические материалы. Часть X // Министер-

ство здравоохранения Российской Федерации ; Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ; ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М., 2020. С. 115.

3. Общая заболеваемость детского населения России (15–17 лет) в 2015 году : статистические материалы. Часть X // Министерство здравоохранения Российской Федерации ; Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ; ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт

- организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. М., 2016. С. 113.
4. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors // *Annals of Nutrition Metabolism*. 2015/ Vol. 66 (Suppl 1). P. 8–16.
 5. The epidemiology of atopic dermatitis in older adults: a population-based study in the United Kingdom / L.N. Chan [et al.] // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, No. 10. P. :e0258219.
 6. Hanifin J.M., Reed M.L. A population-based survey of eczema prevalence in the United States // *Dermatitis*. 2007. Vol. 18, No. 2. P. 82–91.
 7. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis / L.F. Eichenfield [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014. Vol. 70, No. 2. P. 338–351.
 8. Navigating through the healthcare system with atopic dermatitis: Analysing patient journeys in Germany / L. Tizek [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2025. Vol. 39. P. 322–330.
 9. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis // *Lancet*. 2020. Aug 1. Vol. 396, No. 10247. P. 345–360. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1.
 10. Boguniewicz M., Leung D.Y.M. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation // *Immunological Reviews*. 2011. Vol. 242, No. 1. P. 233–246. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01027.x
 11. Unraveling the skin; a comprehensive review of atopic dermatitis, current understanding, and approaches / M. Afshari [et al.] // *Frontiers Immunology*. 2024. Vol. 15. P. 1361005.
 12. Management of atopic dermatitis: methods and challenges / S.R. Feldman, L.S. Strowd, K.K. Lovell, editors. // *Cham (Switzerland): Springer*. 2024.
 13. Langan S.M., Irvine A.D., Weidinger S. Atopic dermatitis // *Lancet*. 2020. Vol. 396. P. 345–360.
 14. Geoghegan J.A., Irvine A.D., Foster T.J. Staphylococcus aureus and atopic dermatitis: a complex and evolving relationship // *Trends in Microbiology*. 2018. Vol. 26. P. 484–497.
 15. Kim J., Ahn K. Atopic dermatitis endotypes: knowledge for personalized medicine // *Current Opinion Allergy and Clinical Immunology*. 2022. Vol. 22. P. 153–159.
 16. Stigmata of atopic constitution in patients with atopic eczema or atopic respiratory disease / B. Przybilla, J. Ring, F. Enders, H. Winkelmann // *Acta Dermato-Venereologica*. 1991. Vol. 71. P. 407–410.
 17. Alvarenga J.M., Bieber T., Torres T. Emerging biologic therapies for the treatment of atopic dermatitis // *Drugs*. 2024. Vol. 84. P. 1379–1394.
 18. Atopic dermatitis / S. Weidinger [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. 2018. Vol. 4:1.
 19. Stigmata of atopic constitution in patients with atopic eczema or atopic respiratory disease / B. Przybilla, J. Ring, F. Enders, H. Winkelmann // *Acta Dermato-Venereologica*. 1991. Vol. 71. P. 407–410.
 20. Chronic dermatographic urticaria secondary to systemic lupus erythematosus / M. Akel [et al.] // *Cureus*. 2024. Vol. 16. P. e63109.
 21. Unraveling the causative connection between urticaria, inflammatory cytokines, and mental disorders: perspectives from genetic evidence / Z. Liu [et al.] // *Skin Research and Technology*. 2024. Vol. 30. P. e13906.
 22. Hughes J., Rustin M. Corticosteroids // *American Journal of Clinical Dermatology*. 1997. Vol. 15. P. 715–721. DOI: 10.1016/s0738-081x(97)00020-5.
 23. Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema // *British Journal of Dermatology*. 2000. Vol. 142. P. 931–936. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x.
 24. Li A.W., Yin E.S., Antaya R.J. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review // *JAMA Dermatology*. 2017. Oct 1. Vol. 153, No. 10. P. 1036–1042. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.2437.
 25. Corticophobia among Parents of Children with Atopic Dermatitis: Assessing Major and Minor Risk Factors for High TOPICOP Scores / A. Herzum [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, No. 21. P. 6813. DOI: 10.3390/jcm12216813.
 26. Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis / M. Furue [et al.] // *British Journal of Dermatology*. 2003. Vol. 148. P. 128–133.
 27. Addition of topical pimecrolimus to once-daily mid-potent steroid confers no short-term therapeutic benefit in the treatment of severe atopic dermatitis; a randomized controlled trial / J.M. Spergel [et al.] // *British Journal of Dermatology*. 2007. Vol. 157. P. 378–381. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08001.x.
 28. Lee M.J., Pyszczyński N., Jusko W.J. Combined inhibition effects of tacrolimus and methylprednisolone on in vitro human lymphocyte proliferation // *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 1995. Vol. 17. P. 335–345.
 29. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study / M. Meurer [et al.] // *Dermatology*. 2002. Vol. 205. P. 271–277.
 30. Intermittent topical corticosteroid/tacrolimus sequential therapy improves lichenification and chronic papules more efficiently than intermittent topical corticosteroid/emollient sequential therapy in patients with atopic dermatitis / T. Nakahara [et al.] // *International Journal of Dermatology*. 2004. Vol. 31. P. 524–528.
 31. Hauk P.J., Leung D.Y. Tacrolimus (FK506): new treatment approach in superantigen-associated diseases like atopic dermatitis? // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001. Vol. 107. P. 391–392.
 32. The effects of tacrolimus ointment on regulatory T lymphocytes in atopic dermatitis / M. Caproni [et al.] // *Journal of Clinical Immunology*. 2006. Vol. 26. P. 370–375.
 33. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial / B. Sigurgeirsson [et al.] // *Pediatrics*. 2015. Vol. 135, No. 4. P. 597–606. DOI: 10.1542/peds.2014-1990.
 34. Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants / T. Luger [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015. Vol. 26, No. 4. P. 306–315. DOI: 10.1111/pai.12331.



негормональный препарат для лечения атопического дерматита*,¹

**Легкой и средней степени тяжести*



Общая характеристика
лекарственного препарата Элидел,
РУ ЛП-№(007516)-(РГ-RU)

1. Общая характеристика лекарственного препарата
Элидел, РУ ЛП-№(007516)-(РГ-RU).

Лица, представленные на фото, не являются
пациентами или врачами.

ООО «Виатрис»

125315, г. Москва, пр-кт Ленинградский, д. 72,
корп. 4, этаж 2, помещ./ком. 9/1.
Тел.: + 7 (495) 130-0550



Материал предназначен для специалистов здравоохранения

RUS-ELI-2025-00028 11.07.2025

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ – КУРАБЕЛЬНАЯ МИОПАТИЯ

Чтобы редкая болезнь не осталась незамеченной,
Вы можете оценить жалобы пациентов с мышечной
слабостью, задав следующие вопросы¹:

1

Присутствует ли у пациента хотя бы один из следующих симптомов, указывающих на медленно прогрессирующую мышечную слабость плечевого пояса?

- Трудности во время мытья головы
- Трудности при подъеме различных предметов на уровень выше головы

2

Есть ли у пациента хотя бы один из симптомов, указывающих на слабость мышц диафрагмы?

- Утренняя головная боль
- Эпизоды головокружения в течение дня
- Нарушение сна
- Нарушение дыхания в положении лежа

3

Присутствует ли у пациента хотя бы один из следующих симптомов, указывающих на медленно прогрессирующую мышечную слабость в тазовом поясе?

- Трудности при подъеме по лестнице
- Трудности при попытке встать из положения сидя
- Трудности при подъеме из положения лежа
- Походка вразвалку

4

Наблюдается ли повышение уровня КФК*?

Видео осмотров
пациентов с болезнью
Помпе



При положительном ответе на два из четырех вопроса есть вероятность наличия у пациента болезни Помпе. Важно направить пациента на консультацию к врачу-генетику или провести бесплатную диагностику, позвонив на горячую линию для уточнения лабораторий: **8(800) 100-24-94**

Данная информация предназначена только для специалистов здравоохранения

*КФК – креатинфосфокиназа

1. Dubrovsky A., Corderi J., Karasirides T., Taratuto A. L. Pompe disease, the must-not-miss diagnoses: A report of 3 patients. Muscle Nerve. 2013. Apr; 47 (4): 594-600.
АО «Санофи Россия»; адрес 125375, Москва, ул. Тверская, д. 22; тел.: +7 (495) 721-14-00; факс: +7 (495) 721-14-11; www.sanofi.ru
Справочно-информационный материал для специалистов здравоохранения