

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# Педиатрия



Восточная  
Европа

2026, том 14, № 1

Pediatrics Eastern Europe

International Scientific Journal

2026 Volume 14 Number 1



ISSN 2307-4345 (print)  
ISSN 2414-2204 (online)



9 772307 434000



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ



## Парлазин Нео – помогает открыть мир, свободный от симптомов аллергии



Таблетки для взрослых  
и капли детям



При аллергическом  
насморке



При кожных проявлениях  
аллергии

ПАРЛАЗИН НЕО (ЛЕВОЦЕТИРИЗИН)

# ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОЧТИТЕ ИНСТРУКЦИЮ.

«Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия). Рег.уд. МЗ РБ таблетки ЛП-№001304-ГП-ВУ от 23.10.2024г. (бессрочно), капли ЛП-№001957-ГП-ВУ от 8.10.2024г. (бессрочно).  
Имеет медицинские противопоказания и нежелательные эффекты. При беременности посоветуйтесь с врачом. Реклама.

# Детриол



Это работает!

Витамин Дз  
масляный раствор

для детей с рождения и взрослых

для лечения и профилактики



Максимально чистый состав  
только 2 компонента:

1. Витамин Дз (холекальциферол)
2. Триглицериды среднецепочечные (МСТ-oil)

1 капля ≈ 500 МЕ витамина Дз

- ✓ Масляная форма - естественная среда для всасывания витамина Дз
- ✓ Мягкое и предсказуемое действие
- ✓ Подходит при чувствительном ЖКТ



БЕЗ:

- сахара
- спирта
- кислот
- ароматизаторов
- фосфатов
- консервантов



# Детриол

Витамин Дз  
масляный раствор

Максимально  
чистый состав



1 капля ≈ 500 МЕ витамина Дз

для детей с рождения  
и взрослых

для лечения  
и профилактики

## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Возможно применение при беременности и лактации, у детей - со 2-й недели жизни. Производитель: белорусско-голландское СП ООО «ФАРМЛЭНД»

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# Педиатрия

Восточная Европа

International Scientific Journal  
**Pediatrics Eastern Europe**  
PEDIATRIJA VOSTOCHNAJA EVROPA

deti.recipe.by

2026, том 14, № 1

2026 Volume 14 Number 1

Основан в 2013 г.

Founded in 2013

## Беларусь

### Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь  
11 февраля 2013 г.  
Регистрационное свидетельство № 1603

### Учредители:

УП «Профессиональные издания»,  
ГУ «Республиканский научно-практический центр "Мать и дитя"»,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»

### Редакция:

**Директор** Л.А. Евтушенко  
**Выпускающий редактор** А.В. Жабинский  
**Руководитель службы рекламы и маркетинга** М.А. Коваль  
**Технический редактор** С.В. Каулькин

### Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,  
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3  
Тел.: +375 17 322-16-59  
e-mail: deti@recipe.by

### Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):  
индивидуальный индекс – 00113, ведомственный индекс – 001132

В электронных каталогах на сайтах агентств:  
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,  
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте deti.recipe.by,  
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных  
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию  
Журнал выходит один раз в три месяца  
Цена свободная

Подписано в печать: 10.03.2026  
Формат 70×100 1/16 (165×240 mm)  
Печать офсетная  
Тираж 1 000 экз.  
Заказ №

### Отпечатано в типографии

Производственное дочернее предприятие  
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий  
№2/18 от 26.11.2013.  
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

### © «Педиатрия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов  
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.  
© УП «Профессиональные издания», 2026  
© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2026

## Belarus

### The journal is registered

by the Ministry of information  
of the Republic of Belarus on February 11, 2013  
Registration certificate No. 1603

### Founders:

UE "Professional Editions",  
SI "Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child",  
EI "Belarusian State Medical University"

### Editorial office:

**Director** L. Evtushenko  
**Commissioning editor** A. Zhabinski  
**Head of advertising and marketing department** M. Koval  
**Technical editor** S. Kaulkin

### Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,  
220040, Republic of Belarus  
Phones: +375 17 322-16-59  
e-mail: deti@recipe.by

### Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise  
"Belposhta" (Belarus): individual index – 00113, departmental index – 001132

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:  
LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",  
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available  
on deti.recipe.by, on the Scientific electronic library eLibrary.ru,  
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office  
The frequency of the journal is 1 time in 3 months  
The price is not fixed

Sent for the press: 10.03.2026  
Format 70×100 1/16 (165×240 mm)  
Litho  
Circulation is 1 000 copies  
Order No.

### Printed in printing house

### © "Pediatrics Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition  
is possible only with an obligatory reference to the source.  
© UE "Professional Editions", 2026  
© Design and decor of UE "Professional Editions", 2026

**Главные редакторы:****Байко Сергей Валерьевич,**

д.м.н., проф., профессор кафедры урологии и нефрологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Белорусского государственного медицинского университета (Беларусь)

**Воинова Виктория Юрьевна,**

д.м.н., руководитель отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, заведующая кафедрой общей и медицинской генетики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Россия)

**Заместители главных редакторов:****Почкайло Алексей Сергеевич,**

к.м.н., доц. (Беларусь)

**Морозов Сергей Леонидович,**

к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и приобретенных болезней почек имени профессора М.С. Игнатовой Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, доцент кафедры госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Россия)

**Медицинский статистик:**

Пахомова В.П., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

**Редакционная коллегия:**

Аверин В.И., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Аксенова М.Е., к.м.н., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Асманов А.И., к.м.н., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Атякшин Д.А., д.м.н., Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия)

Белюсова Е.Д., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Бельмер С.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Волынец Г.В., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Гарашенко Т.И., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Журавлёва Л.Н., к.м.н., доц., Витебский государственный медицинский университет (Витебск, Беларусь)

Зарянкина А.И., к.м.н., доц., Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)

Зинченко Р.А., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова

(Москва, Россия)

Кешишян Е.С., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Ларионова В.И., д.м.н., проф., Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова

(Санкт-Петербург, Россия)

Леонтьева И.В., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии

имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Летифов Г.М., д.м.н., проф., Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия)

Летковская Т.А., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Макарова Т.П., д.м.н., проф., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия)

Мизерицкий Ю.Л., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии

имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Моссэ И.Б., д.б.н., проф., Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси (Минск, Беларусь)

Насташева Т.Л., д.м.н., проф., Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

(Воронеж, Россия)

Николаева Е.А., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии

имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета

имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Пампура А.Н., д.м.н., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика

Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова

(Москва, Россия)

Парамонова Н.С., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)  
Петросян Э.К., д.м.н., проф., Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Прилуцкая В.А., д.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Пролесковская И.В., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск, Беларусь)  
Саванович И.И., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Сахарова Е.С., д.м.н., проф., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Сенцова Т.Б., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Строгий В.В., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Титова Н.Д., д.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)  
Филиппович Е.К., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Эмирова Х.М., д.м.н., проф., Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко Российского университета медицины (Москва, Россия)

#### **Редакционный совет:**

Василевский И.В., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Вялкова А.А., д.м.н., проф., академик РАЕ, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия)  
Герасименко М.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии (Минск, Беларусь)  
Гнедько Т.В., д.м.н., проф., Национальная академия наук Беларуси (Минск, Беларусь)  
Грознова О.С., д.м.н., Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Дроздовский К.В., к.м.н., Республиканский научно-практический центр детской хирургии (Минск, Беларусь)  
Зайцева О.В., д.м.н., проф., Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова (Москва, Россия)  
Ильенко Л.И., д.м.н., проф., Институт материнства и детства Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Кильчевский А.В., д.б.н., проф., акад. НАН Беларуси, Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Национальная академия наук Беларуси (Минск, Беларусь)  
Ковалёв И.А., д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева (Москва, Россия)  
Ляликов С.А., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)  
Петрайкина Е.Е., д.м.н., проф., Институт материнства и детства, Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Прибушня О.В., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)  
Романова О.Н., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)  
Савенкова Н.Д., д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия)  
Солнцева А.В., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск, Беларусь)  
Улезко Е.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)  
Шалькевич Л.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)  
Шумилов П.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)  
Юров И.Ю., д.б.н., проф., чл.-корр. РАН, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Научный центр психического здоровья, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

---

#### **Рецензируемое издание**

Включено в международные базы Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# Педиатрия

Восточная Европа

International Scientific Journal  
**Pediatrics Eastern Europe**  
PEDIATRIJA VOSTOCHNAJA EVROPA

deti.recipe-russia.ru

2026, том 14, № 1

2026 Volume 14 Number 1

Основан в 2013 г.

Founded in 2013

## Россия

### Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 17 июля 2023 г.  
Реестровая запись ПИ № ФС77-85622

### Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

### Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор В.Ю. Воинова

### Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катинское,  
п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413  
Тел.: +7 4812 51-59-23  
e-mail: deti@recipe.by

### Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:  
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,  
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте deti.recipe-russia.ru,  
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных  
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 10.03.2026  
Дата выхода в свет: 20.03.2026  
Формат 70×100 1/16 (165×240 мм)  
Печать офсетная  
Тираж 3 000 экз.  
Заказ №  
**16+**

Журнал выходит один раз в три месяца  
Цена свободная

### Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие  
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий  
№2/18 от 26.11.2013.  
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

### © «Педиатрия Восточная Европа»

Авторские права защищены.  
Любое воспроизведение материалов издания возможно  
только с обязательной ссылкой на источник.  
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2026

## Russia

### The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on July 17, 2023  
Registry entry ПИ No. ФС77-85622

### Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

### Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief V. Voinova

### Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement Katynskoye,  
Avtoremzavod village, 1A, office 413  
Phone: +7 4812 51-59-23  
e-mail: deti@recipe.by

### Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:  
LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",  
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available  
on deti.recipe-russia.ru, on the Scientific electronic library eLibrary.ru,  
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 10.03.2026  
Release date: 20.03.2026  
Format 70×100 1/16 (165×240 mm)  
Litho  
Circulation is 3 000 copies  
Order No.  
**16+**

The frequency of the journal is 1 time in 3 months  
The price is not fixed

### Printed in printing house

### © «Pediatrics Eastern Europe»

Copyright is protected.  
Any reproduction of materials of the edition is possible only  
with an obligatory reference to the source.  
© LLC "Vilin – Professional Editions", 2026

**Editors-in-Chief:****Sergey V. Baiko,**

Dr. of Med. Sci., Prof., Professor of the Department of Urology and Nephrology with a course of advanced training and retraining of the Belarusian State Medical University (Belarus)

**Viktoriya Yu. Voinova,**

Dr. of Med. Sci., Head of the Department of Clinical Genetics of the Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of General and Medical Genetics of the Faculty of Medicine and Biology of the Pirogov Russian National Research Medical University (Russia)

**Deputy Editors-in-Chief:****Aliaksei S. Pachkaila,**

Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Belarus)

**Sergey L. Morozov,**

Cand. of Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Hereditary and Acquired Kidney Diseases named after Professor Maya S. Ignatova of the Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Assoc. Prof. of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Faculty of Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University (Russia)

**Medical Statistician**

Victoria P. Pakhomova, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Editorial Board:**

Aksenova M., Cand. of Med. Sci., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Asmanov A., Cand. of Med. Sci., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Atyakshin D., Dr. of Med. Sci., Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Averin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Belmer S., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Belousova E., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Emirova Kh., Dr. of Med. Sci., Prof., N.A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine of the Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Filipovich A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Garashchenko T., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Keshishyan E., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Larionova V., Dr. of Med. Sci., Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

Leontyeva I., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Letifov G., Dr. of Med. Sci., Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Letkovskaya T., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Makarova T., Dr. of Med. Sci., Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

Mizeritsky Yu., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Mosse I., Dr. of Biol. Sci., Prof., Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Nastausheva T., Dr. of Med. Sci., Prof., Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Voronezh, Russia)

Nikolaeva E., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Pampura A., Dr. of Med. Sci., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Paramonova N., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)

Petrosoyan E., Dr. of Med. Sci., Prof., Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Praleskovskaya I., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Scientific and Practical Center for Children's Oncology, Hematology and Immunology (Minsk, Belarus)

Prylutskaya V., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Sakharova E., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Savanovich I., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Sentsova T., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Strogiiy V., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Titova N., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Volynets G., Dr. of Med. Sci., Prof., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Zaryankina A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Zhuravleva L., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Vitebsk State Medical University (Vitebsk, Belarus)

Zinchenko R., Dr. of Med. Sci., Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Research Centre for Medical Genetics (Moscow, Russia)

**Editorial Council:**

Drozdzovski K., Cand. of Med. Sci., Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery (Minsk, Belarus)  
Gerasimenko M., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics (Minsk, Belarus)  
Gnedko T., Dr. of Med. Sci., Prof., National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)  
Groznova O., Dr. of Med. Sci., Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)  
Ilyenko L., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Motherhood and Childhood of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)  
Iourov I., Dr. of Biol. Sci., Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Pirogov Russian National Research Medical University, Mental Health Research Center, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)  
Kilchevsky A., Dr. of Biol. Sci., Prof., Acad. of NAS of Belarus, Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)  
Kovalev I., Dr. of Med. Sci., Prof., A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery (Moscow, Russia)  
Lyalikov S., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)  
Petryaykina E., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Motherhood and Childhood, Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)  
Pribushenya O., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child" (Minsk, Belarus)  
Romanova O., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Savenkova N., Dr. of Med. Sci., Prof., St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)  
Shalkevich L., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Shumilov P., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)  
Solntsava A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology (Minsk, Belarus)  
Ulezko E., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child" (Minsk, Belarus)  
Vasilevsky I., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)  
Vyalkova A., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of the Russian Academy of Natural Sciences, Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)  
Zaitseva O., Dr. of Med. Sci., Prof., Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdakimov (Moscow, Russia)

---

**Peer-Reviewed Edition**

Included in the international scientific databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Russian Federation.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.

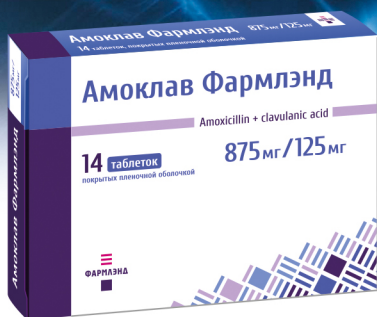
# Амоклав Фармлэнд

Amoxicillin + clavulanic acid



Это работает!

## Властелин бета-лактамовых колец



препарат выбора при нетяжелых и среднетяжелых бактериальных инфекциях ЛОР-органов и дыхательных путей у пациентов с факторами риска

# ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ

Имеются противопоказания и нежелательные эффекты. Особые условия при беременности. Производитель: Белорусско-голландское СП ООО «ФАРМЛЭНД». Реклама.

## Передовая статья

Аксенова М.Е.

Нефрологические осложнения  
противоопухолевой терапии у детей  
в отдаленном катамнезе: спектр  
и факторы риска (обзор литературы) ..... 10

## Оригинальные исследования

Кулакова Е.Н., Жолудева П.А., Яценко А.С.,  
Настаушева Т.Л., Ковалик Е.М.,  
Хорошилова Ю.В., Мокроусова А.Ю.

Различия в расчете скорости  
клубочковой фильтрации по  
формулам для взрослых и детей:  
влияние антропометрических  
показателей ..... 20

Ильенко Л.И., Деревцов В.В.

Оценка интервала QT у доношенных  
детей в динамике первого года  
жизни с учетом родоразрешения  
рожениц: поперечное исследование ..... 35

Макарова Т.П., Петрова М.А.,  
Мельникова Ю.С., Галимова Л.Ф.

Состояние сердечно-сосудистой  
системы у детей с сахарным  
диабетом 1-го типа ..... 49

Толокольников Е.В., Брыксина Е.Ю.,  
Летифов Г.М., Первишко О.В.,  
Давыдова Н.А., Ольгейзер Е.В., Брыксин В.С.

Внутриутробные инфекции как  
фактор развития бронхолегочной  
дисплазии у недоношенных  
новорожденных ..... 61

Аббасова З.Н., Джафарова Г.А.

Роль антимикробных пептидов  
при инфекционных осложнениях  
у недоношенных детей  
с перинатальной энцефалопатией ..... 71

Сура А. Мохаммед, Ахмед М.  
Мохаммед, Ахмед И. Аль-Шальчи

Результаты применения  
противомикробных,  
противовирусных, противогрибковых  
и противосудорожных препаратов  
у пациентов детского возраста  
с инфекциями центральной  
нервной системы ..... 83

## Обзоры и лекции

Николаева Е.А., Путинцев А.Н.,  
Никольский Д.А., Грознова О.С.,  
Семякина А.Н., Кузнецова С.Ю.,  
Миннебаев Р.Д., Воинова В.Ю.

Использование инструментальных  
средств информационной  
поддержки врача для диагностики  
наследственных заболеваний  
соединительной ткани у детей ..... 92

Почкайло А.С., Галашевская А.А.

Железодефицитные состояния у  
детей: от диагностики  
к эффективному лечению ..... 102

Томчик Н.В., Парамонова Н.С.

Анализ современных технологий  
для оценки функции респираторной  
системы у детей ..... 123

Аушева Ф.Х., Летифов Г.М.,  
Албакова М.Х., Дзейтова Х.М.,  
Измайлова А.Р., Нальгиева Х.И.

Менингококковая инфекция  
у новорожденных: обзор  
литературы и клинический случай ..... 135

Миронова В.А., Саркисян Е.А.,  
Жиркова Ю.В., Зизюкина К.С.,  
Романова Д.А., Жданова О.И.,  
Федоренко Д.М., Морозов С.Л.,  
Саркисян М.А., Шумилов П.В.

Течение пневмоцистной пневмонии  
у ребенка грудного возраста  
с выявленной ВИЧ-инфекцией: обзор  
литературы и клинический случай ..... 147

## Клинический случай

Аббасова Г.Н., Байрамов Н.Ю.,  
Джейланер С.Д., Керимова М.К.

Синдром Уильямса – Бойрена  
в сочетании с синдромом  
каудальной регрессии: редкий  
клинический случай ..... 160

## Применение лекарственных средств

Зарянкина А.И.

Инфекционные диареи у детей:  
обзор литературы ..... 169

Педиатрия в лицах ..... 182

**Leading Article**

*Aksenova M.*  
Nephrological Complications  
of Anticancer Therapy in Children  
in the Long-Term Follow-Up:  
Spectrum and Risk Factors (a Literature  
Review) ..... 11

**Original Research**

*Kulakova E., Zholudeva P.,  
Yatsenko A., Nastausheva T.,  
Kovalik E., Khoroshilova Yu., Mokrousova A.*  
Differences in Calculating Glomerular  
Filtration Rate Using Adult  
and Pediatric Equations: Impact  
of Anthropometric Parameters ..... 21

*Ilyenko L., Derevtsov V.*  
Assessment of QT Intervals in Full-Term  
Children during the First Year of Life  
Taking into Account the Delivery  
of Parturients: A Cross-Sectional Study ..... 36

*Makarova T., Petrova M., Melnikova Yu.,  
Galimova L.*  
State of the Cardiovascular System  
in Children with Type 1  
Diabetes Mellitus ..... 50

*Tolokolnikova E., Bryksina E., Letifov G.,  
Pervishko O., Davydova N., Olgeiser E., Bryksin V.*  
Intrauterine Infections as a Factor  
in Bronchopulmonary Dysplasia in  
Preterm Neonates ..... 63

*Abbasova Z., Jafarova G.*  
Role of Antimicrobial Peptides  
in Infectious Complications  
in Preterm Infants with Perinatal  
Encephalopathy ..... 72

*Sura A. Mohammed, Ahmed M.  
Mohammed, Ahmed I. Al-Shalchi*  
The Effect of Antibiotics, Antivirals,  
Antifungals, and Anti-Seizure  
Treatment among Pediatric Patients  
with Central Nervous System Infections ..... 82

**Reviews and Lectures**

*Nikolaeva E., Putintsev A., Nikolsky D.,  
Groznova O., Semyachkina A.,  
Kuznetsova S., Minnebaev R., Voinova V.,*  
Use of Medical Information Support  
Tools for Diagnosing Heritable  
Connective Tissue Diseases in Children ..... 93

*Pachkaila A., Halasheuskaya A.*  
Iron Deficiency in Children: From  
Diagnosis to Effective Treatment ..... 103

*Tomchik N., Paramonova N.*  
Analysis of Modern Devices  
and Techniques for Assessing  
Respiratory Function in Children ..... 123

*Ausheva F., Letifov G., Albakova M.,  
Dzeitova Kh., Izmailova A., Nalgieva Kh.*  
Meningococcal Infection in Newborns:  
A Literature Review and a Case Report ..... 136

*Mironova V., Sarkisyan H., Zhirkova J.,  
Zizyukina K., Romanova D.,  
Zhdanova O., Fedorenko D., Morozov S.,  
Sarkisyan M., Shumilov P.*  
Course of Pneumocystis Pneumonia  
in an Infant with Diagnosed HIV  
Infection: A Literature Review  
and a Case Report ..... 148

**Case Report**

*Abbasova H., Bayramov N., Ceylaner S.,  
Karimova M.*  
Syndrome of Williams – Beuren  
Associated with Caudal Regression:  
A Rare Case Report ..... 161

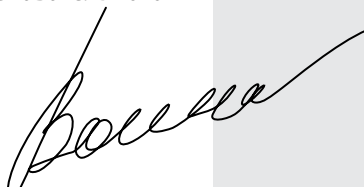
**The Use of Medicines**

*Zariankina A.*  
Infectious Diarrhea in Children:  
A Literature Review ..... 170

Уважаемые читатели!

Редакционная коллегия журнала «Педиатрия Восточная Европа» в новом, 2026 году взяла курс на расширение генетического направления в нашем издании и пополнилась сразу тремя знаменитыми педиатрами, посвятившими свою практическую и научную деятельность наследственным заболеваниям у детей. Это известные в России и за рубежом ученые: член-корреспондент РАН Зинченко Рена Абульфазовна, профессора Ларионова Валентина Ильинична и Николаева Екатерина Александровна. Генетическое направление представлено в каждом номере. Например, в этом размещена статья о наследственной патологии – редком сочетании микроделеционного синдрома Уильямса – Бойрена с синдромом каудальной регрессии. Изюминкой наблюдения является фенотипическое наложение двух редких синдромов различной этиологии. Очень приятно, что работу представили авторы из Азербайджана и Турции. В последних номерах журнала наблюдается значительное расширение географии публикаций с участием авторов из дальнего зарубежья. Следует отметить в качестве особенности первого номера наличие сразу нескольких работ, посвященных различным инфекциям у детей: нейроинфекциям, инфекционным диареям, пневмоцистной пневмонии на фоне ВИЧ-инфекции, инфекционным осложнениям у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией. Это неудивительно, поскольку в современном мире, несмотря на существенные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями, актуальность их в педиатрической практике не уменьшается. Крайне важным для медицины детского возраста является совершенствование методов анализа фенотипа при различных заболеваниях, чему посвящены две работы: статья о целесообразности учета показателей физического развития детей при расчете скорости клубочковой фильтрации и обзор практически значимых методов оценки функции внешнего дыхания у детей разного возраста с учетом их физиологических возможностей. Мы желаем вам познавательного и интересного чтения!

Главный редактор в России  
Виктория Юрьевна Воинова





Аксенова М.Е.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## Нефрологические осложнения противоопухолевой терапии у детей в отдаленном катамнезе: спектр и факторы риска (обзор литературы)

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Для цитирования:** Аксенова М.Е. Нефрологические осложнения противоопухолевой терапии у детей в отдаленном катамнезе: спектр и факторы риска (обзор литературы). *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):10–19. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.016>

Подана: 13.11.2025

Принята: 16.02.2026

Контакты: maksyonova@pedklin.ru

### Резюме

---

Приблизительно 0,2% популяции в настоящее время составляют пациенты, получившие лечение по поводу рака в детстве, и до 85% из них имеют отдаленные нефроурологические осложнения специфической терапии.

Цель настоящего обзора – повысить информированность врачей о спектре и факторах риска отдаленных нефрологических осложнений, а также особенностях наблюдения за детьми, получавшими противоопухолевую терапию.

Показано, что риск развития отдаленных нефрологических осложнений определяется коморбидным фоном пациентов, особенностями онкологического заболевания и объемом специфической терапии. Группу высокого риска по снижению функции почек в катамнезе составляют пациенты с нейробластомами и саркомами; перенесшие нефрэктомия, получавшие терапию высокими дозами ифосфамида и цисплатина, лучевую терапию. Учитывая дефицит данных, позволяющих обосновать дифференцированный подход к наблюдению за пациентами, Европейское общество онкологов и детская онкологическая группа предлагают относить каждого ребенка, получившего лечение по поводу рака, к группе риска по развитию неблагоприятных почечных исходов. При отсутствии жалоб и изменений со стороны мочевой системы на момент окончания лечения детям рекомендуется проводить ежегодное обследование, включая измерение уровня артериального давления, исследование клинических анализов крови и мочи, определение креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации), мочевины, электролитов крови, а также УЗИ почек в случаях выявления артериальной гипертензии и изменений лабораторных параметров. Дети с установленным нефроурологическим заболеванием на момент окончания лечения (единственная почка, снижение фильтрационной функции почек, синдром Фанкони, обструктивные уropатии и т. д.) должны наблюдаться нефрологом согласно соответствующим рекомендациям.

**Ключевые слова:** дети, рак, противоопухолевая терапия, катамнез, хроническая болезнь почек, синдром Фанкони, артериальная гипертензия

Aksenova M.

Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Nephrological Complications of Anticancer Therapy in Children in the Long-Term Follow-Up: Spectrum and Risk Factors (a Literature Review)

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**For citation:** Aksenova M. Nephrological Complications of Anticancer Therapy in Children in the Long-Term Follow-Up: Spectrum and Risk Factors (a Literature Review). *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):10–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.016>

Submitted: 13.11.2025

Accepted: 16.02.2026

Contacts: maksyonova@pedklin.ru

### Abstract

Currently, approximately 0.2% of the population consists of patients treated for cancer in childhood, and up to 85% of them have late nephrourological complications of specific therapy.

The aim of the review is to increase physicians' awareness of the spectrum and risk factors for late nephrological complications and features of follow-up in children who received anticancer therapy.

It is shown that the risk of nephrological complications is determined by patients' comorbid background, cancer peculiarities, and the extent of specific therapy. The high-risk group for renal dysfunction includes patients with neuroblastomas and sarcomas; those who underwent nephrectomy, and received high doses of ifosfamide and cisplatin, as well as radiation therapy. Given the lack of data to justify a differentiated approach to patient monitoring, the European Society of Oncology and the Children's Oncology Group propose that every child treated for cancer should be considered at risk for adverse kidney outcomes. If such a patient has no changes in the urinary system at the end of treatment, an annual examination (measurement of blood pressure, urinalysis, blood creatinine with calculation of glomerular filtration rate, urea, electrolytes, ultrasound of the kidneys) is recommended. Children with established nephrourological disease at the end of anticancer treatment (single kidney, decreased renal filtration function, Fanconi syndrome, obstructive uropathy, etc.) should be monitored by a nephrologist in accordance with recommendations.

**Keywords:** children, cancer, anticancer therapy, follow-up, chronic kidney disease, Fanconi syndrome, arterial hypertension

Современные подходы к терапии позволили значительно улучшить выживаемость детей с онкологическими заболеваниями. Около 0,2% популяции в настоящее время составляют пациенты, получившие лечение по поводу рака в детстве и потенциально имеющие осложнения терапии [1].

Первый систематический обзор, основанный на данных гетерогенных по вариантам рака и схемам терапии групп детей и подростков, а также разных подходах к диагностике нефрологических осложнений, показал, что через 1 год после окончания специфического лечения снижение фильтрационной функции почек разной степени имели до 74% пациентов, дисфункцию почечных канальцев – до 63%, протеинурию – до 84%, артериальную гипертензию – до 50% детей [2]. Несмотря на все ограничения данного исследования, было установлено, что пациенты, перенесшие специфическую противоопухолевую терапию, нуждаются в динамическом нефрологическом наблюдении.

Начиная с 2020 г. было инициировано несколько национальных когортных исследований, включая DCCSS-LATER 2 RENA (Dutch Childhood Cancer Survivor Study), SJLIFE (St. Jude Lifetime Cohort Study), CCCS (Childhood Cancer Survivor Study), целью которых было установить частоту и факторы риска неблагоприятного почечного исхода у детей: артериальной гипертензии (АГ), почечной канальцевой дисфункции, снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3–9]. Было показано, что 4,8% пациентов (95% ДИ 4,4–5,2%) через 1 год, ~10% (95% ДИ 9,4–10,6%) – через 10 лет и 20,9% (95% ДИ 18,8–23,0%) – через 27 лет после окончания специфической терапии рака имеют АГ и хроническую болезнь почек (ХБП) разной стадии, что статистически значимо чаще, чем в сопоставимых по возрасту и полу группах детей, госпитализированных в клинику по другим показаниям (n=831 214) и в общей педиатрической популяции (n=2 145 854) [10]. Значимое снижение СКФ (<60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в отдаленном катамнезе (23,2–35 лет) было выявлено у 2,1–3,5% пациентов, включая развитие терминальной стадии почечной недостаточности в 0,5–0,8% случаев [4, 5, 8–11]. Нефрэктомия, терапия препаратами цисплатина, ифосфамидом, метотрексатом, лучевая терапия, трансплантация гематопоэтических стволовых клеток ассоциировались с повышенным риском развития неблагоприятных почечных исходов в катамнезе у пациентов с онкологическими заболеваниями [10]. В большинстве случаев нефрологические осложнения диагностировались через 2 года после окончания специфической терапии [10].

Согласно данным когортных исследований, лучевая и лекарственная терапия оказывала дозозависимый эффект на риск развития неблагоприятного почечного исхода у пациентов в динамике (табл. 1) [3–12].

Динамическое наблюдение за детьми когорты CCSS показало, что к 40 годам жизни 204 из 25 483 пациентов (0,8%) достигли комбинированной конечной точки исследования в виде развития терминальной стадии почечной недостаточности (СКФ <15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), или потребности в проведении заместительной почечной терапии, или летального исхода, ассоциированного с заболеваниями почек [11]. Основными факторами риска неблагоприятного почечного исхода были нефрэктомия, терапия ифосфамидом, препаратами платины, антрациклинами, лучевая терапия на абдоминальную область, развитие АГ в течение 5 лет после окончания специфического лечения [11]. На основе полученных данных разработана модель прогнозирования индивидуального риска неблагоприятного почечного исхода у пациентов

**Таблица 1**

**Факторы риска развития хронической болезни почек в отдаленном катамнезе у детей, получавших противоопухолевую терапию [3–12]**

**Table 1**

**Risk factors for chronic kidney disease in children who received anticancer therapy [3–12]**

Факторы риска	ХБП 5-й стадии	ХБП 3–5-й стадии	
	CCSS <sup>1</sup> (n=24 000)	DCCSS <sup>2</sup> (n=2519)	SJLIFE <sup>3</sup> (n=5223)
	RR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Нефрэктомия	1,9 (1,0–3,4)	3,7 (2,1–6,4)	–
АГ*	5,9 (3,3–10,5)	2,5 (1,6–3,9)	8,4 (4,1–17,3)
Нефрэктомия и АГ	14,4 (7,1–29,4)	–	–
ЛТ** на область почек	–	1,8 (1,1–2,9)	–
Лучевая нагрузка			
– 5–15 Гр	–	–	1,02 (1,0–1,2)
– >15 Гр	4,0 (2,1–7,4)	–	–
– <20 Гр	–	2,5 (1,2–5,1)	–
– >30 Гр	–	2,1 (1,1–3,8)	–
ЛТ (>15 Гр) и нефрэктомия	–	–	3,6 (1,5–8,6)
Ифосфамид	2,4 (1,3–4,6)	2,9 (1,9–4,4)	–
– ифосфамид, на 1 г/м <sup>2</sup>	–	–	1,04 (1,02–1,05)
– доза 12–42 г/м <sup>2</sup> vs нет	–	3,2 (1,8–5,8)	–
– доза >42 г/м <sup>2</sup> vs нет	–	6,4 (3,4–12,2)	–
Цисплатин, на 100 мг/м <sup>2</sup>	–	–	1,4 (1,2–1,6)
Цисплатин >500 мг/м <sup>2</sup>	ns	7,2 (3,4–15,2)	–
Карбоплатин, на 100 мг/м <sup>2</sup>	–	ns	1,03(1,0–1,06)
Ифосфамид + препараты платины	3,8 (1,8–8,0)	–	–

Примечания: <sup>1</sup> CCSS – Childhood Cancer Survivor Study, <sup>2</sup> DCCSS – Dutch Childhood Cancer Survivor Study, <sup>3</sup> SJLIFE – St. Jude Lifetime Cohort Study; OR – odds ratio (отношение шансов), RR – risk rate (относительный риск), ns – not significant; \* АГ – артериальная гипертензия, \*\* ЛТ – лучевая терапия.

через 5 лет после диагностики онкологического заболевания и предложен алгоритм, позволяющий выделить группу пациентов высокого риска, нуждающихся в строгом динамическом наблюдении (табл. 2).

В группу низкого риска (суммарный риск <3 баллов) вошли 77% детей исследуемой когорты. Несмотря на то, что только 0,6% из них достигли неблагоприятного почечного исхода в отдаленном катамнезе, риск развития почечной недостаточности в этой группе был в 3 раза выше (RR=3,2) по сравнению с сопоставимой по возрасту и полу группой контроля, представленной сибсами пациентов. В группе промежуточного риска (суммарный риск 3–5 баллов), включившей 21% детей, неудовлетворительная почечная выживаемость отмечалась у 2,3% (RR=10,8 по сравнению с группой контроля). Группу высокого риска (суммарный риск ≥6 баллов) составили только 1,7% наблюдаемых в динамике пациентов, 9,4% из которых достигли неблагоприятного почечного исхода (RR=37,9 по сравнению с группой контроля).

Наряду с ранее установленными прогностически неблагоприятными факторами (АГ, нефрэктомия, ЛТ, терапия ифосфамидом, препаратами платины, антрациклинами) Wu N. и соавт. впервые показали, что наличие врожденных аномалий развития уrogenитального тракта имеет независимое влияние на почечный исход пациентов [11].

**Таблица 2**  
**Предикторы риска неблагоприятного почечного исхода у детей после противоопухолевой терапии [11]**

**Table 2**  
**Predictors of adverse renal outcome in children after anticancer therapy [11]**

Фактор риска	Балл
Афроамериканцы	1
Возраст диагностики онкологического заболевания <10 лет	1
Нефрэктомия	2
Химиотерапия	
– ифосфамид	2
– препараты платины	1
– антрациклины	1
Лучевая терапия на абдоминальную область	1
Аномалии мочеполовой системы	2
Артериальная гипертензия в течение 5 лет после диагностики онкологического заболевания	4

Примечания: сумма баллов: <3 – низкий риск, 3–5 – промежуточный риск, ≥6 – высокий риск развития терминальной почечной недостаточности.

Самостоятельное значение пороков развития урогенитального тракта для нефрологического прогноза пациентов может быть связано с тем, что аномалии мочевой системы нередко сочетаются с дисплазией почечной ткани, сопровождающейся абсолютной олигонефронией или формированием и прогрессированием гломерулосклероза (например, при синдромальных формах опухоли Вильямса), а также с нарушениями уродинамики, увеличивающими риск бактериальных осложнений в процессе специфической терапии.

Нефрэктомия и резекция почечной ткани приводят к уменьшению функционирующего объема почек, что сопровождается более быстрым снижением СКФ в динамике по сравнению с пациентами, имеющими сохраненный объем функционирующей паренхимы [12]. Оперативный этап лечения опухолей может осложняться нарушениями уродинамики вследствие травматизации и развития вторичного стеноза мочевыводящих путей, спаечной болезни, нарушения иннервации мочевого пузыря, а также ишемией и инфарктом почек при интраоперационном повреждении сосудов.

Особенностью воздействия лучевой терапии на почки является отсроченное во времени, латентное течение нефрологического заболевания в виде тубулоинтерстициального нефрита и тромботической микроангиопатии [13]. Лучевой нефрит манифестирует в среднем через 18 месяцев после окончания радиотерапии и проявляется АГ, протеинурией, снижением СКФ, уменьшением размеров почек с истончением почечной паренхимы вследствие прогрессирующего нефросклероза [13].

Сочетанное хирургическое вмешательство и лучевая терапия на абдоминальную область могут приводить к развитию вторичных уропатий, выявляемых у 0,5% пациентов, и лучевому повреждению сосудов [14, 15]. Было показано, что у детей, получивших мультимодальную, включая лучевую, терапию по поводу нефробластомы, стенозы брюшной аорты, мезентериальных и почечных артерий выявлялись через 7–12 лет после окончания лечения [15–17]. Формирование сосудистых стенозов связывают с радиоиндуцированным прогрессирующим утолщением сосудистой

интимы с последующей вазоокклюзией, выявляемой в среднем через 7 лет после лучевого воздействия [18]. Важно отметить, что тактика ведения детей с постлучевыми стенозами сосудов должна определяться командой экспертов, так как малоинвазивные реваскуляризирующие операции у этой группы пациентов могут приводить к нетипичным осложнениям, обусловленным постлучевым патоморфозом сосудистой стенки [18, 19]. Суммарная лучевая нагрузка на брюшную полость >50 Гр повышает риск развития ретроперитонеального фиброза; лучевая терапия на область таза в суммарной дозе >30 Гр ассоциируется с повышенным риском склероза стенки мочевого пузыря, выявляемого у 0,5–3% пациентов, и стеноза уретры, диагностируемого в 3–7% случаев [20, 21].

Влияние острог повреждения почек (ОПП) на риск развития ХБП в динамике недостаточно изучено у детей. Данные метаанализа 13 ретроспективных исследований, включивших 1 472 743 взрослых, показали, что риск развития ХБП и терминальной стадии почечной недостаточности в 8,8 и 3,1 раза соответственно выше у пациентов с эпизодами ОПП в анамнезе по сравнению с их отсутствием [22]. Согласно крупным национальным педиатрическим исследованиям, 37–53% детей имеют ОПП в процессе противоопухолевой терапии, включая развитие повторных эпизодов у половины из них [23, 24]. Через 1 год наблюдения (n=1159) снижение СКФ <90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отмечалось у 13,6% и 2,8% детей, перенесших ОПП, соответственно [24]. Риск развития ХБП увеличивался в 2,6 раза (OR=2,60, 95% ДИ 1,62–4,15) у детей с единственным эпизодом ОПП и в 16 раз (OR=15,90, 95% ДИ 10,44–24,20) у пациентов с повторным ОПП [25]. Терапия ифосфамидом (OR=2,99, 95% ДИ 2,30–3,88), бусульфаном (OR=1,53, 95% ДИ 1,03–2,25), ацикловиrom (OR=1,53, 95% ДИ 1,03–2,26), амфотерицином В (OR=2,08, 95% ДИ 1,53–2,81) являлась независимым фактором риска развития ОПП [24].

Известно, что токсическое повреждение почек является одной из лидирующих причин ОПП у пациентов онкологического стационара. Практика детской клиники Цинциннати показала, что внедрение алгоритма, направленного на снижение риска нефротоксических осложнений NINJA (Nephrotoxin Injury Negated by Just-In-Time Action), позволяет значительно снизить частоту ОПП у госпитализированных онкологических пациентов [25, 26]. Начиная с 2014 г. в клинику были внедрены электронная автоматическая система оповещения о наличии у детей нефротоксичной терапии и риске развития ОПП, стандартизированные протоколы профилактики контраст-индуцированной (гидратация) и лекарственной нефротоксичности (замена пиперациллина-тазобактама на цефепим у пациентов с нейтропенической лихорадкой, сокращение времени эмпирической терапии ванкомицином до 72 часов и по возможности использование таргетной антибактериальной терапии, избегая сочетания ванкомицина и пиперациллина-тазобактама). Анализ данных 42 520 детей, наблюдавшихся онкологической службой в период с 2013 по 2018 г., показал, что частота эпизодов ОПП уменьшилась на 45% – с 3,48 до 1,92 случая на 1000 пациентов/день [26].

Лекарственная противоопухолевая терапия может приводить не только к снижению СКФ, но и нарушению функции почечных канальцев [2, 3]. Острая почечная канальцевая дисфункция разной степени выраженности, индуцированная ифосфамидом, сохраняется в динамике приблизительно у 1/3 пациентов, в том числе с развитием клинически значимого синдрома Фанкони – в 5% случаев, почечного тубулярного

ацидоза – в 4% случаев [2, 3, 14, 15]. Гипомагниемия выявляется у 30% пациентов после окончания терапии цисплатином [2, 3, 14, 15]. По данным когортного исследования DCCSS-LATER2, электролитные нарушения в динамике диагностировались у 5% обследованных (гипомагниемия у 5,6%, гипокалиемия у 4,5%, гипофосфатемия у 5,5%), низкомолекулярная протеинурия выявлялась у 20,1% пациентов в среднем через 25 лет катамнестического наблюдения [3]. Терапия ифосфамидом в кумулятивной дозе  $>42$  г/м<sup>2</sup> ассоциировалась со снижением канальцевой реабсорбции калия, фосфора и низкомолекулярных белков, цисплатином в кумулятивной дозе  $>500$  мг/м<sup>2</sup> и карбоплатином в кумулятивной дозе  $>2800$  мг/м<sup>2</sup> – с гипокалиемией и гипомагниемией [3]. Вследствие особенностей терапевтических протоколов дети с саркомами и нейробластомами имели повышенный риск развития синдрома Фанкони в отдаленном катамнезе (OR=6,2 и OR=2,6 соответственно) [3].

Синдром Фанкони и почечный тубулярный ацидоз нередко не диагностируются у детей, перенесших противоопухолевую терапию, могут быть заподозрены клинически у пациентов с замедлением темпов роста, рахитоподобными изменениями скелета, нарушениями ритма и проводимости сердца. Прицельное лабораторное обследование с определением уровня электролитов, щелочной фосфатазы, кислотно-основного состояния крови, экскреции глюкозы,  $\beta$ 2-микроглобулина, фракционной экскреции магния, калия, натрия с мочой и максимальной реабсорбции фосфатов позволит подтвердить диагноз.

К редким нетипичным осложнениям специфической противоопухолевой терапии можно отнести формирование кист почек, описанных у 1% и 14% детей с нейробластомой групп низкого и промежуточного – высокого риска соответственно [27, 28].

В целом риск развития отдаленных нефрологических осложнений у детей, получавших противоопухолевую терапию, определяется наличием предшествующих заболеваний почек и других коморбидных состояний, особенностями онкологического заболевания, объемом специфической терапии и тяжестью осложнений в процессе лечения (см. рисунок).

Статус пациентов, перенесших противоопухолевое лечение, может меняться в динамике: отсутствие нефроурологической патологии на момент окончания лечения не исключает развития заболеваний с течением времени; поэтому пациенты нуждаются в динамическом наблюдении, а родители и врачи должны быть информированы о возможном спектре отдаленных осложнений.

В условиях отсутствия рекомендаций, основанных на доказательной медицине, Европейское общество онкологов и детская онкологическая группа (COG, Children's Oncology group) предлагают относить каждого ребенка, перенесшего противоопухолевую терапию, к группе риска по развитию неблагоприятных почечных исходов, а при отсутствии жалоб и признаков заболеваний органов мочевой системы на момент окончания лечения проводить ежегодное обследование пациентов в объеме: измерение АД, исследование клинических анализов крови и мочи, определение креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации), мочевины, натрия, калия, хлора, кальция, магния, фосфора, щелочной фосфатазы крови; УЗИ почек – в случае выявления АГ и изменений лабораторных параметров [29, 30]. Объем обследования представлен в табл. 3.



**Факторы риска развития отдаленных нефрологических осложнений у детей, получавших противоопухолевую терапию (рисунок автора)**  
**Risk factors for late nephrological complications in children receiving antitumor therapy (author's drawing)**

**Таблица 3**  
**Объем динамического обследования детей и подростков, перенесших специфическую противоопухолевую терапию**  
**Table 3**  
**Recommendations for follow-up examination of children and adolescents who underwent specific anticancer therapy**

Параметр	Обязательное обследование	Дополнительное обследование
Оценка физического развития	Рост, масса тела	
Уровень АД	Амбулаторное измерение разового АД	Суточное мониторирование АД
<b>Оценка функционального состояния почек</b>		
Гломерулярные функции	Креатинин крови с расчетом СКФ, микроальбумин мочи	Цистатин С крови с расчетом СКФ
Тубулярные функции	Фосфор, магний, калий, натрий, кальций, щелочная фосфатаза крови. Общий анализ мочи (рН, удельный вес, глюкозурия, протеинурия)	Суточный диурез (полиурия). КОС, ПТГ крови. Бета 2-микроглобулин мочи, ТmP, FE <sub>Mg</sub> , FE <sub>K</sub> , FE <sub>Na</sub> . Рентгеновская денситометрия, рентгенография лучезапястных и коленных суставов (определение индекса RSS), рентгенография кистей рук (костный возраст)
Визуализирующее исследование	УЗИ почек и мочевыводящих путей	УЗДГ почечных сосудов, МРТ почек

Примечания: АД – артериальное давление, СКФ – скорость клубочковой фильтрации; КОС – кислотно-основное состояние крови; ПТГ – паратиреоидный гормон; ТmP – максимальная реабсорбция фосфатов; FE<sub>Mg</sub> – фракция экскреции магния; FE<sub>K</sub> – фракция экскреции калия; FE<sub>Na</sub> – фракция экскреции натрия; RSS – rickets severity score.

Дети с установленным нефрологическим заболеванием на момент окончания лечения (единственная почка, снижение фильтрационной функции почек, синдром Фанкони, приобретенные урологические заболевания и т. д.) должны наблюдаться нефрологом согласно соответствующим рекомендациям.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети, получившие специфическую противораковую терапию, имеют повышенный риск развития нефроурологических заболеваний в катамнезе и нуждаются в динамическом наблюдении. Группу высокого риска по неблагоприятным почечным исходам составляют пациенты с нейробластомами, саркомами, в лечении которых использовались высокие дозы ифосфамида, цисплатина, антрациклинов, лучевая терапия на брюшную область, дети с приобретенной единственной почкой вследствие нефрэктомии и с артериальной гипертензией, развившейся в период до 5 лет после окончания лечения. Все пациенты после окончания специфической терапии нуждаются в динамическом нефрологическом наблюдении. Анализ неблагоприятных исходов и выявление факторов риска их развития у детей с разными вариантами рака и объемом специфического лечения позволят в будущем индивидуализировать программы динамического наблюдения за пациентами.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vialle PH. The American cancer Society's Facts & Figures: 2020 Edition. *J Adv Pract Oncol.* 2020;11:135–6.
2. Kooijmans E, Bökenkamp A, Tjahjadi N, et al. Early and late adverse renal effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;3(3):CD008944.
3. Kooijmans ECM, van der Pal HJH, Pluijm SMF, et al. Long-Term Tubular Dysfunction in Childhood Cancer Survivors; DCCSS-LATER 2 Renal Study. *Cancers (Basel)* 2022;14:27.
4. Kooijmans ECM, van der Pal HJH, Pluijm SMF, et al. The Dutch Childhood Cancer Survivor Study (DCCSS) – LATER 2 kidney analysis examined long-term glomerular dysfunction in childhood cancer survivors. *Kidney Int.* 2022;102:1136–46.
5. Feijen EAM, Teepeen JC, van Dulmen-den Broeder E, et al. Clinical evaluation of late outcomes in Dutch childhood cancer survivors: Methodology of the DCCSS LATER 2 study. *Pediatr Blood Cancer.* 2023;70:e30212.
6. Kooijmans ECM, van der Pal HJH, Pluijm SMF, et al. Hypertension in long-term childhood cancer survivors after treatment with potentially nephrotoxic therapy; DCCSS-LATER 2: Renal study. *Eur J Cancer.* 2022;172:287–99.
7. Howell CR, Bjornard KL, Ness KK, et al. Cohort Profile: The St. Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE) for paediatric cancer survivors. *Int J Epidemiol.* 2021;50:39–49.
8. Green D, Wang M, Krasin M, et al. Kidney Function after Treatment for Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *JASN.* 2021;32(4):983–993.
9. Dieffenbach BV, Liu Q, Murphy AJ, et al. Late-onset kidney failure in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Eur J Cancer.* 2021;155:216–26.
10. Lebel A, Chanchlani R, Cockovski V, et al. Chronic Kidney Disease or Hypertension After Childhood Cancer. *JAMA Netw Open.* 2025;8(5):e258199.
11. Wu NL, Chen Y, Dieffenbach BV, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Kidney Failure in Long-Term Survivors of Childhood Cancer. *J Clin Oncol.* 2023;41:2258–68.
12. Bökenkamp A, Kooijmans E. Prediction of kidney failure in long-term survivors of childhood cancer—an opportunity for intervention in follow-up programs. *Transl Pediatr.* 2023 Nov 28;12(11):1935–1940.
13. Klaus R, Niyazi M, Lange-Sperandio B. Radiation-induced kidney toxicity: molecular and cellular pathogenesis. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):43.
14. Skinner R. Late renal toxicity of treatment for childhood malignancy: risk factors, long-term outcomes, and surveillance. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(2):215–225.
15. Sanpakit K, Triwatanawong J, Sumboonnanonda A. Long-term outcome in pediatric renal tumor survivors: experience of a single center. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;35(8):610–3.
16. Elzembely M, Dahlberg A, Pinto N, et al. Late effects in high-risk neuroblastoma survivors treated with high-dose chemotherapy and stem cell rescue. *Pediatric Blood & Cancer.* 2018;66(1):e27421.
17. Sutton E, Tong R, Gillis A, et al. Decreased aortic growth and middle aortic syndrome in patients with neuroblastoma after radiation therapy. *Pediatr Radiol.* 2009;39(11):1194–202.
18. Yang E, Marmagkiolis K, Balanescu D, et al. Radiation-Induced Vascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;30(8): 652761.
19. Aksenova ME, Morozov SL, Shumikhina MV. Long-term effects of antitumor therapy in nephrology practice: case series. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2023;68(1):128–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-1-128-132>
20. Chorbińska J, Krajewski W, Zdrojowy R. Urological complications after radiation therapy—nothing ventured, nothing gained: a Narrative Review. *Transl Cancer Res.* 2021 Feb;10(2):1096–1118.

21. Wang W, Zhang F, Yuan S. Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Radiation-induced Bladder Injury. *Precis Radiat Oncol.* 2024 Feb 8;8(1):4–13.
22. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012 Mar;81(5):442–8.
23. Park PG, Hong CR, Kang E, et al. Acute kidney injury in pediatric cancer patients. *J Pediatr.* 2019;208:243–250.e3.
24. Raymakers-Janssen PAMA, Leitzinger N, van de Berg G, et al. Nephrotoxicity and kidney outcomes in pediatric oncology patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2025 Aug 22:gfaf169.
25. Goldstein SL, Mottes T, Simpson K, et al. A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury. *Kidney Int.* 2016;90:212–221.
26. Young J, Dahale D, Demmel K, et al. Reducing acute kidney injury in pediatric oncology patients: An improvement project targeting nephrotoxic medications. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(8):e28396.
27. Utalieva D, Kachanov D, Shamanskaya T. Long-term complications in survivors of neuroblastoma of the intermediate/high risk group. Abstract book of Advances in Neuroblastoma Research Association ANR 2025 Congress 2025; 336.
28. Moodalbai DG, Apple LZ, Meyers KE, et al. Acquired Multiple Cysts of the Kidney in Neuroblastoma Survivors. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(1):134–137.
29. Van Kalsbeek R, Van der Pal H, Kremer L, et al. European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer. *Eur J Cancer.* 2021;154:316–328.
30. <http://www.survivorshipguidelines.org>



Кулакова Е.Н.<sup>1,2</sup> ✉, Жолудева П.А.<sup>1</sup>, Яценко А.С.<sup>1</sup>, Настаушева Т.Л.<sup>1-3</sup>, Ковалик Е.М.<sup>3</sup>, Хорошилова Ю.В.<sup>3</sup>, Мокроусова А.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

<sup>2</sup> Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан

<sup>3</sup> Воронежская областная детская клиническая больница № 1, Воронеж, Россия

## Различия в расчете скорости клубочковой фильтрации по формулам для взрослых и детей: влияние антропометрических показателей

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Кулакова Е.Н. – дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание статьи; Жолудева П.А., Яценко А.С. – написание статьи и окончательное редактирование; Настаушева Т.Л. – окончательное редактирование; Ковалик Е.М., Хорошилова Ю.В., Мокроусова А.Ю. – сбор клинических данных для реестра, окончательное одобрение рукописи.

**Для цитирования:** Кулакова Е.Н., Жолудева П.А., Яценко А.С., Настаушева Т.Л., Ковалик Е.М., Хорошилова Ю.В., Мокроусова А.Ю. Различия в расчете скорости клубочковой фильтрации по формулам для взрослых и детей: влияние антропометрических показателей. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):20–34. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.017>

Подана: 01.12.2025

Принята: 02.03.2026

Контакты: elena.n.kulakova@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Несогласованность расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) при переходе с педиатрических формул на формулы для взрослых остается нерешенной проблемой. Влияние параметров физического развития (роста, массы тела) на различия рСКФ у подростков с хронической болезнью почек (ХБП) изучено недостаточно.

**Цель.** Оценить влияние антропометрических показателей (стандартного отклонения роста (SDS роста) и индекса массы тела (SDS ИМТ)) на разницу между рСКФ по формулам СКD-EPI и СКiD U25 у подростков с ХБП.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное исследование на основе регионального реестра 17-летних подростков с ХБП. Рассчитана разница (абсолютная и относительная) между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25. Выполнены корреляционный, регрессионный анализ и сравнение независимых групп.

**Результаты.** Итоговый объем выборки составил 402 пациента. Выявлена отрицательная корреляция между SDS роста и абсолютной ( $\rho = -0,521$ ;  $p < 0,001$ ), а также относительной ( $\rho = -0,598$ ;  $p < 0,001$ ) разницей рСКФ между формулами. Медиана абсолютной разницы составила: 28,7; 26,5; 20,7; 16,8; 12,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> при SDS роста < -2, от -2 до -1, от -1 до 1, от 1 до 2, > 2 соответственно. Медиана относительной разницы составила: 39; 31,1; 22,5; 17,7; 12,2% при тех же значениях SDS роста. Пациенты с SDS роста < -1, включая подростков с низкорослостью, имели наибольшие различия рСКФ ( $p < 0,001$ ). На основании иерархического регрессионного анализа установлено, что SDS роста является независимым (после учета пола и функции почек)

предиктором абсолютной и относительной разницы рСКФ, объясняя 32,7% и 34,2% их вариабельности соответственно ( $p < 0,001$ ). Статистически значимой связи между SDS ИМТ и разницей рСКФ не выявлено.

**Заключение.** SDS роста является одним из основных факторов, определяющих различия рСКФ между формулами СКД-EPI и СКiD U25. Предлагается у пациентов 18–25 лет с SDS роста  $< -1$  (рост  $< 168,7$  см у мужчин и  $< 156,5$  см у женщин) продолжить использование формулы СКiD U25 с переходом на СКД-EPI при стабильной рСКФ по двум формулам.

**Ключевые слова:** скорость клубочковой фильтрации, СКiD U25, СКД-EPI, рост, подростки, хроническая болезнь почек, переход в систему здравоохранения для взрослых

Kulakova E.<sup>1,2</sup> ✉, Zholudeva P.<sup>1</sup>, Yatsenko A.<sup>1</sup>, Nastausheva T.<sup>1-3</sup>, Kovalik E.<sup>3</sup>, Khoroshilova Yu.<sup>3</sup>, Mokrousova A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

<sup>2</sup>Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

<sup>3</sup>Voronezh Regional Children's Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia

## Differences in Calculating Glomerular Filtration Rate Using Adult and Pediatric Equations: Impact of Anthropometric Parameters

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Kulakova E. – study design, data collection, analysis, and interpretation, manuscript writing; Zholudeva P., Yatsenko A. – manuscript writing and final editing; Nastausheva T. – final editing; Kovalik E., Khoroshilova Yu., Mokrousova A. – collection of clinical data for the registry, final approval of the manuscript.

**For citation:** Kulakova E., Zholudeva P., Yatsenko A., Nastausheva T., Kovalik E., Khoroshilova Yu., Mokrousova A. Differences in Calculating Glomerular Filtration Rate Using Adult and Pediatric Equations: Impact of Anthropometric Parameters. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):20–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.017>

Submitted: 01.12.2025

Accepted: 02.03.2026

Contacts: elena.n.kulakova@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** The inconsistency of estimated glomerular filtration rate (eGFR) when switching from pediatric to adult equations remains an ongoing issue. The contribution of anthropometric parameters, such as height and weight, to eGFR variations in adolescents with chronic kidney disease (CKD) is poorly understood.

**Purpose.** To evaluate the impact of anthropometric indicators, such as height standard deviation score (height SDS) and body mass index standard deviation score (BMI SDS), on differences between eGFR calculated using the CKD-EPI and CKiD U25 equations in adolescents with CKD.

**Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted based on the regional registry of 17-year-old adolescents with CKD. The absolute and relative differences between eGFR based on the CKD-EPI and CKiD U25 equations were determined.

A correlation analysis, regression analysis, and comparison of independent groups were performed.

**Results.** The final sample size was 402 patients. A negative correlation was found between height SDS and both absolute ( $\rho = -0.521$ ;  $p < 0.001$ ) and relative ( $\rho = -0.598$ ;  $p < 0.001$ ) eGFR differences between the equations. The median absolute difference was 28.7, 26.5, 20.7, 16.8, and 12.6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> for height SDS categories of  $< -2$ ,  $-2$  to  $-1$ ,  $-1$  to  $1$ ,  $1$  to  $2$ , and  $> 2$ , respectively. The median relative difference was 39.0%, 31.1%, 22.5%, 17.7%, and 12.2% for the same height SDS categories. Patients with height SDS  $< -1$ , including those with short stature, showed the largest eGFR discrepancies ( $p < 0.001$ ). The hierarchical regression analysis confirmed that height SDS was an independent predictor (after adjusting for sex and kidney function) of both absolute and relative eGFR difference, explaining 32.7% and 34.2% of their variability, respectively ( $p < 0.001$ ). No statistically significant association was found between BMI SDS and the eGFR differences.

**Conclusion.** Height SDS is a key determinant of the differences in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations. We suggest further use of CKiD U25 equation in patients aged 18–25 years with height SDS  $< -1$  (height  $< 168.7$  cm for males and  $< 156.5$  cm for females) with switching to CKD-EPI only at stable eGFR values.

**Keywords:** glomerular filtration rate, CKiD U25, CKD-EPI, height, adolescents, chronic kidney disease, transition to adult healthcare

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сывороточному креатинину остается одним из основных методов диагностики и классифицирования хронической болезни почек (ХБП) [1–3]. Учитывая появление новых формул для определения расчетной СКФ (рСКФ), становится актуальным вопрос, какую из них выбрать для применения в клинической практике. В последних рекомендациях KDIGO по диагностике и ведению ХБП (2024 г.) представлено несколько валидированных формул и обращено внимание на рациональность использования одной в пределах определенного географического региона. Однако отмечено, что для детей и взрослых могут быть выбраны разные подходы [1].

По мнению экспертов KDIGO, в большинстве регионов предпочтение будет отдано формуле CKiD U25 [4] у детей и CKD-EPI (2021 г.) [5] у взрослых. В обновленных российских клинических рекомендациях по ведению детей с ХБП (2025 г.) [2] для расчета СКФ рекомендована прикроватная формула Шварца (Шварца<sub>bed</sub>) [6] и ее модификация – формула Шварца – Леона [7]. При этом формула CKiD U25 отмечена в комментариях как перспективная альтернатива. В российских клинических рекомендациях по ведению взрослых пациентов с ХБП (2024 г.) представлена одна формула – CKD-EPI (2009 г.) [3].

Проблемой, возникающей на стыке детской и взрослой нефрологии, является несогласованность рСКФ при переходе с педиатрических формул (Шварца<sub>bed</sub>, CKiD U25) на терапевтическую (CKD-EPI) [8, 9]. Эмпирические данные свидетельствуют, что различия между расчетом по формуле Шварца<sub>bed</sub> в 17 лет и CKD-EPI в 18 лет могут достигать в среднем  $+23$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [8, 10]. Несоответствие рСКФ при смене формул

может приводить к определению иной стадии ХБП у молодых взрослых, дебют заболевания у которых состоялся в детском возрасте [9, 10]. Это нарушает преемственность оказания медицинской помощи подросткам в период их перехода в систему здравоохранения для взрослых.

Несмотря на то что расчет СКФ по СКiD U25 (вместо Шварца<sub>bed</sub>) до 18 лет с последующим переходом на СКD-EPI позволяет уменьшить отмеченные различия, применение этой формулы, в том числе до 25 лет, не решает проблему полностью [11]. В рекомендациях KDIGO 2024 года вопрос выбора формулы для расчета СКФ у молодых взрослых, а также проблема определения оптимального возраста для перехода с педиатрической на терапевтическую формулу отмечены как приоритетные направления для дальнейших научных исследований [1].

Педиатрические формулы, такие как Шварца<sub>bed</sub> и СКiD U25, в качестве основной переменной включают рост пациента, однако при определении рСКФ у взрослых данный параметр не учитывается. Отсутствие роста в формуле СКD-EPI может вносить существенный вклад в несогласованность расчета СКФ, особенно у пациентов с нарушениями физического развития. В этом контексте представляет интерес изучение влияния антропометрических показателей (рост, масса тела) на различия рСКФ при переходе с педиатрической (СКiD U25) на терапевтическую формулу (СКD-EPI).

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние антропометрических показателей (стандартного отклонения роста (SDS роста) и индекса массы тела (SDS ИМТ)) на разницу между рСКФ по формулам СКD-EPI и СКiD U25 у подростков с ХБП. Результаты исследования позволят персонализировать использование формул, в том числе определить, при каких параметрах физического развития рационально продолжить расчет СКФ по формуле СКiD U25 в возрасте 18–25 лет.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в структуре программы по улучшению готовности подростков с ХБП к переходу в систему здравоохранения для взрослых [10], которая одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 1 от 24.03.2020). При планировании исследования и подготовке рукописи использовалось публикационное руководство по оформлению результатов наблюдательных исследований STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement) [12, 13].

Дизайн исследования: одноцентровое одномоментное (cross-sectional) исследование.

### Условия проведения

Исследование проведено на основании регионального реестра, который содержал структурированные данные о госпитализациях 17-летних подростков в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой БУЗ ВО «ВОДКБ № 1» в период с 2013 по 2022 г. Структура и содержание реестра подробно описаны в предыдущей публикации [10].

### Участники

Критерии включения: пациенты с ХБП, клиническая информация о которых содержалась в региональном реестре [10]. Критерии исключения: рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, рСКФ >140 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, SDS роста <-4. Таким образом, исключены пациенты с ХБП С5-С4 (категории СКФ, при которых определяются минимальные (не имеющие клинического значения) различия между расчетом по разным формулам [11]), с гиперфильтрацией и крайней степенью низкорослости (то есть пациенты, не соответствующие основным характеристикам группы исследования и требующие индивидуального анализа).

### Переменные

Для описательной статистики и анализа использовались следующие непрерывные количественные переменные: рост, масса тела, ИМТ, SDS роста, SDS ИМТ, рСКФ по формуле СКiD U25, рСКФ по формуле СКD-EPI, абсолютная и относительная разница рСКФ между расчетом по СКD-EPI и СКiD U25 (разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub>). Значения количественной переменной SDS роста были разделены на 5 групп в соответствии с характеристиками физического развития: SDS <-2 (низкорослость), SDS от -2 до -1 (ниже среднего), SDS от -1 до 1 (среднее), SDS от 1 до 2 (выше среднего), SDS >2 (высокорослость) [14]. В итоге в анализ включены 2 категориальные переменные: пол (номинальная) и группа физического развития по SDS роста (ранговая).

### Источники данных, измерения

Оценки стандартного отклонения параметров физического развития (SDS) рассчитывались в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения с использованием программы AnthroPlus. Расчет СКФ выполнялся в программе Microsoft Excel по соответствующим формулам [9]. Корректность расчета валидирована путем сравнения рСКФ у отдельных пациентов с расчетом по онлайн-калькуляторам на сайтах разработчиков формул и/или ресурсах международных организаций [9, 15]. При расчете СКФ по формуле СКiD U25 указывался возраст пациента при госпитализации, при расчете по СКD-EPI – 18 лет (как минимально допустимый). Однако во всех случаях расчет выполнялся по креатинину, который был измерен в период госпитализации, то есть от 17 лет до 17 лет и 11 месяцев (медиана – 17,6 года), и внесен в реестр. Таким образом, все расчеты выполнялись на основании предположения, что к 18 годам (т. е. в течение 1–11 месяцев) уровень креатинина у большинства подростков останется без изменений. Абсолютная разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) определялась путем вычитания рСКФ по СКiD U25 из рСКФ по СКD-EPI. Относительная разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> (%) определялась путем деления абсолютной разницы рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> на значение рСКФ по формуле СКiD U25 с последующим умножением на 100.

Систематические ошибки: для исключения систематической ошибки, связанной с разными методами измерения сывороточного креатинина в стационаре за изучаемый 10-летний период, использовался поправочный коэффициент, информация о котором представлена в предыдущей публикации [10].

Объем исследования: предварительный расчет выборки не проводился (все пациенты, информация о которых была в реестре [10], после учета критериев включения и исключения составили группу исследования).

### Статистические методы

Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics (версия 29.0.2.0). Качественные (номинальные/ранговые) переменные (пол, группа SDS роста) были представлены в виде абсолютного значения и частоты встречаемости (%). Непрерывные количественные данные (рост, SDS роста, масса тела, ИМТ, SDS ИМТ, СКФ, абсолютная и относительная разница  $rСКФ_{СКDEPI-CKiDU25}$ ) – в виде медианы, первого и третьего квартилей (Me [Q1; Q3]). Для сравнения разницы  $rСКФ_{СКDEPI-CKiDU25}$  между несколькими независимыми группами использовался критерий Kruskal – Wallis; при последующем попарном сравнении – критерий Mann – Whitney с поправкой Bonferroni. Для подтверждения влияния параметров физического развития на разницу  $rСКФ$  по СКD-EPI и СКiD U25 выполнен корреляционный анализ (расчет коэффициента корреляции Spearman's rho и его 95% доверительных интервалов (95% ДИ)), а также анализ простой линейной регрессии и иерархический множественный регрессионный анализ. При выполнении регрессионного анализа в качестве зависимой переменной выбрана разница  $rСКФ_{СКDEPI-CKiDU25}$  (абсолютная и относительная). В качестве независимых переменных использовались следующие: пол,  $rСКФ$  по СКiD U25, SDS роста. Результаты иерархического множественного регрессионного анализа интерпретировались после проверки на соответствие следующим требованиям [16, 17]: линейная зависимость между зависимой и каждой независимой переменной, достаточный объем выборки, отсутствие мультиколлинеарности, независимость, нормальность распределения, линейность и гомоскедастичность остатков модели. При выявлении нелинейной связи между зависимой и независимой переменными выполнялась соответствующая трансформация: для квадратичной функции вводилась переменная во второй степени, которая дополнительно использовалась в регрессионном анализе; в этом случае для устранения мультиколлинеарности выполнялось центрирование переменной (путем вычитания из каждого значения переменной ее среднего значения по всей исследуемой группе). Для оценки результатов регрессионного анализа учитывались коэффициенты регрессии и их 95% ДИ, коэффициент детерминации ( $R^2$ ) и его изменение в иерархическом анализе. Статистическая значимость различий определялась при уровне  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники и их характеристика

В соответствии с критериями включения из регионального реестра отобрано 415 подростков с ХБП. Из данной когорты исключены пациенты с СКФ  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (n=6), с СКФ  $> 140$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (n=5) и подростки с SDS роста  $< -4$  (n=2). Таким образом, объем выборки составил 402 пациента (табл. 1).

Учитывая медианные параметры физического развития (табл. 1), можно сделать вывод, что у большинства пациентов показатели роста и массы тела были в пределах нормальных значений.

### Основные результаты исследования

Установлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь между SDS роста и разницей  $rСКФ_{СКDEPI-CKiDU25}$  (абсолютной (Spearman's rho =  $-0,521$ ; 95% ДИ ( $-0,591$ ;  $-0,443$ );  $p < 0,001$ ) и относительной (Spearman's rho =  $-0,598$ ; 95% ДИ ( $-0,659$ ;  $-0,53$ );  $p < 0,001$ )). Таким образом, чем ниже рост пациента, тем более значимы

**Таблица 1**  
**Основная характеристика участников исследования**  
**Table 1**  
**Baseline characteristics of the study participants**

Параметры	Пациенты	Пол	
		Мальчики	Девочки
Количество	n=402	n=259 (64,4%)	n=143 (35,6%)
<b>Параметры физического развития (Ме [Q1; Q3])</b>			
Рост (см)	Указаны отдельно для мальчиков и девочек	178 [173; 183]	164 [160; 168]
Масса тела (кг)		67 [60; 77]	57 [51; 64]
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	21,5 [19,2; 23,7]	21,3 [19,3; 23,9]	21,5 [19,2; 23,4]
SDS роста	0,3 [-0,44; 0,9]	0,33 [-0,41; 0,94]	0,15 [-0,45; 0,76]
SDS ИМТ	0,03 [-0,83; 0,77]	-0,01 [-0,93; 0,81]	0,12 [-0,72; 0,65]
<b>рСКФ по формулам (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (Ме [Q1; Q3])</b>			
СКiD U25	93 [81; 106]	95 [85; 108]	87 [76; 102]
СКD-EPI	117,5 [101; 129]	121 [104; 129]	115 [95; 128]
<b>Разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> (Ме [Q1; Q3])</b>			
Абсолютная (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	20,5 [15,6; 25,4]	19,3 [14,3; 23,6]	23 [18,2; 26,9]
Относительная (%)	22,2 [17,4; 27,4]	20 [16; 24,6]	25 [21,3; 30,3]

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; Ме [Q1; Q3] – медиана, первый и третий квартиль; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации по соответствующей формуле; абсолютная разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> = (рСКФ по СКD-EPI) – (рСКФ по СКiD U25) (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); относительная разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> = ((абсолютная разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub>) / (рСКФ по СКiD U25)) × 100 (%).

различия между рСКФ по формулам для взрослых и детей. Статистически значимой корреляции между SDS ИМТ и разницей рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> не установлено (p=0,291).

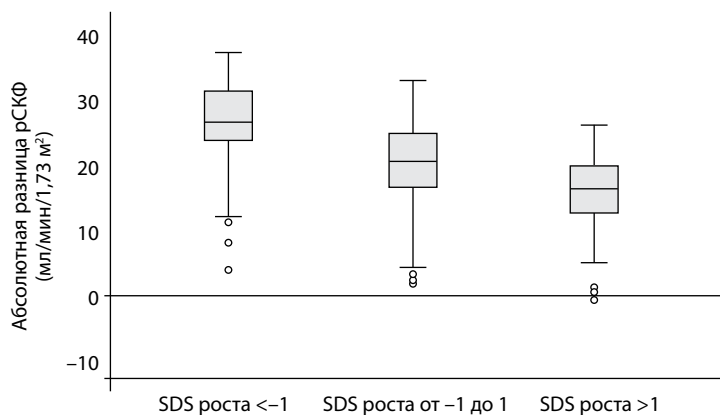
На следующем этапе зависимость разницы рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> от роста пациента подтверждена сравнением групп, сформированных на основе SDS роста (табл. 2).

Установлены статистически значимые различия абсолютной и относительной разницы рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> в зависимости от SDS роста (табл. 2). При попарном сравнении разницы рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> выявлены статистически значимые различия между всеми смежными группами за исключением групп пациентов с низкорослостью (SDS

**Таблица 2**  
**Медиана разницы между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25 у пациентов с разными параметрами физического развития (n=402)**  
**Table 2**  
**Median difference between eGFR by CKD-EPI and CKiD U25 in patients with different anthropometric parameters (n=402)**

Медиана рСКФ	SDS роста					p*
	<-2	[от -2 до -1]	[от -1 до 1]	(от 1 до 2]	>2	
	n=10	n=46	n=260	n=69	n=17	
СКD-EPI (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	117,5	119,5	119	115	122	0,944
СКiD U25 (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	84	88	94	96	104	0,024
<b>Разница рСКФ<sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub></b>						
Абсолютная (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	28,7	26,5	20,7	16,8	12,6	<0,001
Относительная (%)	39	31,1	22,5	17,7	12,2	<0,001

Примечания: \* уровень статистической значимости по критерию Kruskal – Wallis; ] [ – включительно); ( – не включая.



**Рис. 1. Абсолютная разница (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) между рСКФ по CKD-EPI и CKiD U25 в зависимости от SDS роста**

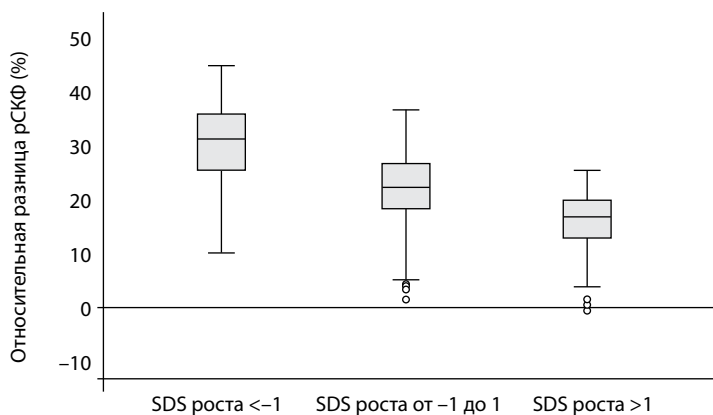
**Fig. 1. Absolute difference (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations, stratified by height SDS**

роста <-2) и ростом ниже среднего (SDS роста от -2 до -1) (при анализе абсолютной разницы  $p=0,676$ ; при анализе относительной разницы  $p=0,295$ ).

Различия рСКФ по формулам для взрослых и детей у пациентов с разными антропометрическими показателями визуализированы на рис. 1 и 2.

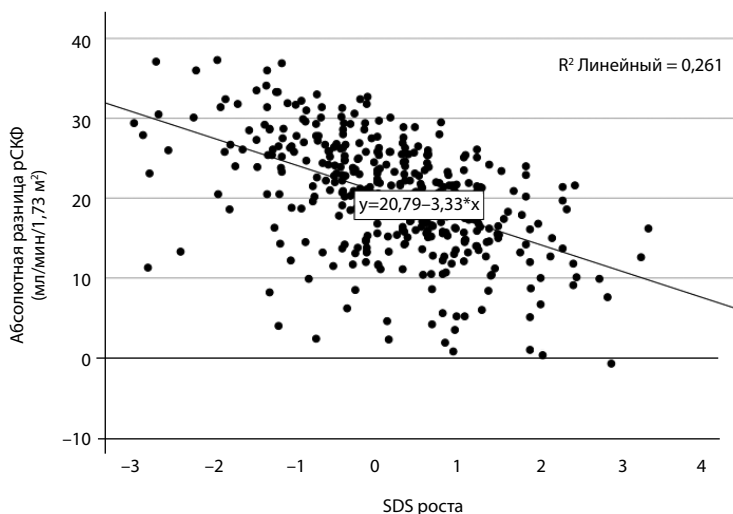
Значимость различий, представленных на рис. 1 и 2, подтверждена статистически ( $p<0,001$ ). Это позволяет сделать вывод, что пациенты с SDS роста <-1 (что для подростков 17 лет и 11 месяцев соответствует росту <168,7 см и <156,5 см для лиц мужского и женского пола соответственно [18]) имеют наибольшие различия при переходе с расчета по CKiD U25 на CKD-EPI.

Влияние SDS роста на абсолютную и относительную разницу рСКФ между педиатрической и терапевтической формулами подтверждено также анализом простой



**Рис. 2. Относительная разница (%) между рСКФ по CKD-EPI и CKiD U25 в зависимости от SDS роста**

**Fig. 2. Relative Difference (%) in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations, stratified by height SDS**

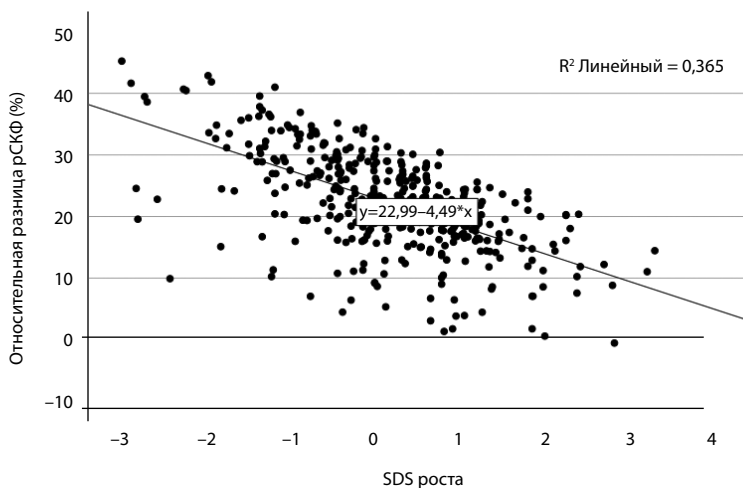


**Рис. 3. Влияние SDS роста на абсолютную разницу между рСКФ по CKD-EPI и CKiD U25**  
**Fig. 3. Effect of height SDS on the absolute difference in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations**

линейной регрессии, результаты которой представлены в табл. 3, а также визуализированы на рис. 3 и 4.

По данным анализа простой линейной регрессии выявлена зависимость разницы рСКФ<sub>CKD-EPI-CKiDU25</sub> от SDS роста (табл. 3).

Для подтверждения независимого (от функции почек и пола пациента) влияния SDS роста на абсолютную разницу между рСКФ по CKD-EPI и CKiD U25 проведен



**Рис. 4. Влияние SDS роста на относительную разницу между рСКФ по CKD-EPI и CKiD U25**  
**Fig. 4. Effect of height SDS on the relative difference in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations**

**Таблица 3**  
**Результаты анализа простой линейной регрессии по изучению влияния SDS роста на разницу между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25**  
**Table 3**  
**Results of simple linear regression analysis of the effect of height SDS on the difference in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations**

Зависимая переменная	Независимая переменная – SDS роста							
	Характеристика модели				Коэффициенты регрессии			
	R	R <sup>2</sup>	F	p	B	95% ДИ	β	p
Абсолютная разница рСКФ <sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	0,511	0,261	141,140	0,000	-3,333	[-3,884; -2,781]	-0,511	0,000
Относительная разница рСКФ <sub>СКD-EPI-СКiDU25</sub> (%)	0,604	0,365	229,767	0,000	-4,49	[-5,072; -3,907]	-0,604	0,000

Примечания: соответствующие уравнения простой линейной регрессии представлены на рис. 3 и 4; SDS – коэффициент стандартного отклонения; R – коэффициент корреляции; R<sup>2</sup> – коэффициент детерминации; B, β – коэффициенты регрессии; 95% ДИ – 95% доверительные интервалы.

иерархический множественный регрессионный анализ. На первом этапе в модель введены следующие переменные: рСКФ по СКiD U25 (центрированная переменная и ее квадрат) и пол. На втором этапе в модель добавлена переменная SDS роста.

Регрессионные модели каждого этапа были статистически значимы (p=0,000). На первом этапе рСКФ по СКiD U25 и пол пациента совместно объяснили 49,5% дисперсии абсолютной разницы рСКФ между формулами (R<sup>2</sup>=0,495), то есть установлено, что почти половина вариабельности зависимой переменной обусловлена влиянием указанных предикторов. Добавление на втором этапе переменной SDS роста статистически значимо (p=0,000) изменило модель и дополнительно объяснило 32,7% дисперсии зависимой переменной (ΔR<sup>2</sup>=0,327). В совокупности все введенные переменные объяснили 82,3% дисперсии разницы рСКФ между формулами (R<sup>2</sup>=0,823).

С учетом коэффициента регрессии (табл. 4) можно заключить, что вне зависимости от функции почек и пола пациента на каждое увеличение SDS роста на 1 SD абсолютная разница между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25 уменьшается на 3,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (95% ДИ: -4,088; -3,535).

Результаты иерархического множественного регрессионного анализа подтверждают, что SDS роста является независимым (после учета пола и функции почек) предиктором абсолютной разницы между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25.

Для изучения независимого влияния SDS роста на относительную разницу (%) между рСКФ по СКD-EPI и СКiD U25 на первом этапе иерархического множественного регрессионного анализа в модель введены те же переменные: рСКФ по СКiD U25 (центрированная переменная и ее квадрат) и пол. На втором этапе в модель добавлена переменная SDS роста.

Регрессионные модели каждого этапа были статистически значимы (p=0,000). На первом этапе рСКФ по СКiD U25 и пол пациента совместно объяснили 49,9% дисперсии относительной разницы рСКФ между формулами (R<sup>2</sup>=0,499), то есть установлено, что половина вариабельности зависимой переменной обусловлена влиянием указанных предикторов. Добавление на втором этапе переменной SDS роста статистически значимо (p=0,000) изменило модель и дополнительно

**Таблица 4**

**Коэффициенты регрессии каждого этапа иерархического множественного регрессионного анализа (зависимая переменная: абсолютная разница между рСКФ по CKD-EPI и СКiD U25, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)**

**Table 4**

**Regression coefficients for each step of the hierarchical multiple regression analysis (dependent variable: absolute difference in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations, mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)**

Независимые переменные	Коэффициенты регрессии			
	B	95% ДИ	β	p
<b>Этап 1</b>				
Константа	25,336	[24,469; 26,204]	–	0,000
Пол*	–3,365	[–4,404; –2,326]	–0,231	0,000
рСКФ по СКiD U25**	0,037	[0,01; 0,064]	0,097	0,008
рСКФ по СКiD U25 (квадрат)***	–0,009	[–0,01; –0,008]	–0,643	0,000
<b>Этап 2</b>				
Константа	26,111	[25,593; 26,629]	–	0,000
Пол*	–3,244	[–3,861; –2,627]	–0,223	0,000
СКФ по СКiD U25	0,079	[0,063; 0,096]	0,207	0,000
СКФ по СКiD U25 (квадрат)	–0,01	[–0,01; –0,009]	–0,679	0,000
SDS роста	–3,811	[–4,088; –3,535]	–0,584	0,000

Примечания: \* женский пол являлся референтной категорией; \*\* переменная рСКФ по СКiD U25 центрирована; \*\*\* переменная рСКФ по СКiD U25 центрирована и возведена в квадрат; B, β – коэффициенты регрессии; 95% ДИ – 95% доверительные интервалы.

объяснило 34,2% дисперсии зависимой переменной ( $\Delta R^2=0,342$ ). В совокупности все введенные переменные объяснили 83,9% дисперсии разницы рСКФ между формулами ( $R^2=0,841$ ).

**Таблица 5**

**Коэффициенты регрессии каждого этапа иерархического множественного регрессионного анализа (зависимая переменная: относительная разница между рСКФ по CKD-EPI и СКiD U25, %)**

**Table 5**

**Regression coefficients for each step of the hierarchical multiple regression analysis (dependent variable: relative difference in eGFR between the CKD-EPI and CKiD U25 equations, %)**

Независимые переменные	Коэффициенты регрессии			
	B	95% ДИ	β	p
<b>Этап 1</b>				
Константа	27,955	[26,97; 28,939]	–	0,000
Пол*	–4,28	[–5,46; –3,101]	–0,258	0,000
рСКФ по СКiD U25**	–0,125	[–0,156; –0,094]	–0,287	0,000
рСКФ по СКiD U25 (квадрат)***	–0,009	[–0,01; –0,008]	–0,552	0,000
<b>Этап 2</b>				
Константа	28,857	[28,298; 29,416]	–	0,000
Пол*	–4,14	[–4,806; –3,475]	–0,25	0,000
рСКФ по СКiD U25**	–0,076	[–0,093; –0,058]	–0,173	0,000
рСКФ по СКiD U25 (квадрат)***	–0,01	[–0,01; –0,009]	–0,588	0,000
SDS роста	–4,439	[–4,737; –4,14]	–0,597	0,000

Примечания: \* женский пол являлся референтной категорией; \*\* переменная рСКФ по СКiD U25 центрирована; \*\*\* переменная рСКФ по СКiD U25 центрирована и возведена в квадрат; B, β – коэффициенты регрессии; 95% ДИ – 95% доверительные интервалы.

С учетом коэффициента регрессии (табл. 5) можно заключить, что вне зависимости от функции почек и пола пациента на каждое увеличение SDS роста на 1 SD относительная разница между рСКФ по СКД-EPI и СКiD U25 уменьшается на 4,4% (95% ДИ: -4,737; -4,14).

Результаты иерархического множественного регрессионного анализа подтверждают, что SDS роста является независимым (после учета пола и функции почек) предиктором относительной разницы между рСКФ по СКД-EPI и СКiD U25.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основных результатов

Проведено одноцентровое одномоментное (cross-sectional) исследование на основе регионального реестра. Проанализированы клинические данные 402 семнадцатилетних подростков с ХБП. На основании корреляционного анализа, сравнения независимых групп и анализа простой линейной регрессии установлено, что разница между рСКФ по СКД-EPI и СКiD U25 зависит от SDS роста. Наибольшие различия между рСКФ по указанным формулам выявлены у пациентов с SDS роста  $< -1$ , т. е. у подростков с ростом  $< 168,7$  см и  $< 156,5$  см для лиц мужского и женского пола соответственно. Иерархический множественный регрессионный анализ подтвердил, что SDS роста является независимым (после учета пола и функции почек) статистически значимым предиктором абсолютной и относительной разницы между рСКФ по анализируемым формулам, объясняя 32,7% и 34,2% их вариабельности соответственно.

### Ограничения исследования

Выполненное исследование было одноцентровым и ретроспективным. Исключались пациенты с ХБП С4-С5, с гиперфильтрацией, а также подростки с SDS роста  $< -4$ , что ограничивает применение полученных выводов к пациентам с такими характеристиками. Расчет рСКФ по СКД-EPI выполнялся на возраст 18 лет на основании уровня креатинина, измеренного в возрасте от 17 лет до 17 лет и 11 месяцев ( $Me=17,6$  года), что не учитывает естественное изменение креатинина с возрастом. Это допущение основано на известной скорости прогрессирования ХБП у детей и подростков: от 1,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год (при негломерулярном генезе) до 4,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в год (при гломерулярном генезе) [19], что при перерасчете позволяет определить незначительное изменение креатинина за промежуток времени менее 1 года у большинства пациентов со стабильной ХБП и СКФ  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Отсутствие данных об измеренной СКФ не позволяет сделать вывод о том, какая из формул является более точной. Анализировалась только разница между формулами (абсолютная (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и относительная (%)).

### Интерпретация результатов исследования

Проблема несогласованности рСКФ у подростков и молодых взрослых неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе [8–10]. Однако это исследование впервые количественно оценило влияние SDS роста на абсолютную и относительную разницу между рСКФ по СКД-EPI и СКiD U25 на российской выборке достаточного объема.

Общеизвестно, что расчет СКФ по СКiD U25 на основе сывороточного креатинина выполняется с учетом пола, возраста и роста пациентов. Это необходимо для

корректной оценки СКФ у детей и подростков, так как уровень креатинина зависит от объема мышечной массы и, следовательно, меняется в зависимости от указанных параметров. Формула СКD-EPI разработана и валидирована для взрослого населения, то есть для лиц, которые завершили физическое развитие и имеют менее значимую вариабельность антропометрических показателей. Поэтому рост в этой формуле не рассматривается как значимый и независимый предиктор рСКФ. Следовательно, при расчете СКФ по формуле СКD-EPI у пациентов одного возраста и пола с одинаковым уровнем сывороточного креатинина вне зависимости от роста будет получен идентичный результат. Тем не менее теоретически эти пациенты могут иметь разную функцию почек.

У здоровых пациентов с высокорослостью рСКФ по формуле СКD-EPI может быть ниже, чем у здоровых пациентов со средними ростовыми показателями, только за счет большей мышечной массы и, соответственно, более высокого уровня креатинина. В исследовании S. Park и соавт. [20] на основании репрезентативной выборки (467 182 человека) было установлено, что высокий рост ассоциирован со снижением рСКФ у взрослых пациентов (40–69 лет) вне зависимости от клинико-демографических, других антропометрических, метаболических и социальных факторов. То есть выявлена обратная зависимость между ростом и рСКФ по СКD-EPI. Авторы, обсуждая результат, обращают внимание, что рСКФ может быть ниже у этих пациентов за счет повышения уровня креатинина вследствие высокого роста и большей мышечной массы, а не в результате снижения функции почек. Однако отсутствие данных об измеренной СКФ в этом исследовании не позволяет сделать однозначные выводы.

Подростки и молодые взрослые с низкорослостью в большинстве случаев имеют меньший объем мышечной массы. Поэтому при нормальной функции почек уровень креатинина у них может быть ниже, чем у здоровых сверстников со средним ростом. Следовательно, выявление у пациента с низкорослостью такого же уровня креатинина, как и у здорового пациента со средними ростовыми показателями, может свидетельствовать о нарушении функции почек. Тем не менее, несмотря на разные антропометрические показатели, в обоих случаях по формуле СКD-EPI будет рассчитана одинаковая рСКФ. Таким образом, основная проблема в том, что рСКФ по СКD-EPI на основе креатинина у пациентов с низким ростом может быть определена как ложно «нормальная» при нарушении функции почек.

Влияние роста на уровень креатинина и, следовательно, на рСКФ является причиной более значимой несогласованности между СКiD U25 и СКD-EPI у пациентов с физическим развитием ниже среднего, что было выявлено в нашем исследовании. Наши данные согласуются с ранее проведенным исследованием M. Webster-Clark и соавт. [21], в котором выполнено сравнение формулы Шварца<sub>bed</sub> и СКD-EPI. Авторы также пришли к выводу, что рост оказывает независимое влияние на степень несогласованности между расчетами. Было установлено, что чем ниже рост у пациента, тем больше различия между рСКФ по указанным формулам.

При отсутствии осведомленности терапевтов о несогласованности формул, что особенно актуально для пациентов с низким ростом, определение такой же рСКФ по СКD-EPI в 18 лет и старше, как и по СКiD U25 в предыдущем периоде, может быть расценено как стабильная функция почек, хотя это будет свидетельствовать о быстром

прогрессировании заболевания. То есть при ухудшении функции почек переход на СКД-EPI (без учета изменения рСКФ по СКiD U25) может нивелировать отрицательную динамику и привести к недооценке тяжести состояния пациента.

На основании результатов выполненного исследования нами предлагается персонализированный подход к применению формул у подростков и молодых взрослых. При значении SDS роста  $<-1$  у подростков 17 лет (что соответствует росту  $<168,7$  см у лиц мужского и  $<156,5$  см у лиц женского пола) предлагается продолжить использование формулы СКiD U25 в 18 лет и старше (максимум до 25 лет). После подтверждения стабильной функции почек как минимум двукратным исследованием уровня сывороточного креатинина и расчетом СКФ по двум формулам (СКiD U25 и СКД-EPI) допустимо продолжить мониторинг функции почек с использованием одной формулы для взрослых. Это позволит исключить риск потенциальной недооценки скорости прогрессирования ХБП и улучшить преемственность оказания медицинской помощи при переходе пациентов из детской нефрологической службы в систему здравоохранения для взрослых.

Для подтверждения эффективности этого подхода необходимы проспективные когортные исследования. Кроме того, представляет интерес изучение рСКФ на основе цистатина С, а также определение СКФ на основе экзогенных маркеров у подростков с SDS роста  $<-1$ .

### **Значение результатов для других регионов (обобщаемость)**

По нашему мнению, учитывая достаточный объем выборки и ее репрезентативность, выполнение аналогичных исследований в других регионах приведет к получению таких же выводов, если анализ будет проведен в группах с аналогичными клиническими характеристиками.

### **Доступность базы, протокола**

Протокол исследования опубликован не был. Анализируемая база пациентов обезличена, имеет государственную регистрацию [22] и может быть предоставлена по обоснованному запросу.

## **■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Установлено, что SDS роста является одним из основных факторов, определяющих различия рСКФ между формулами СКД-EPI и СКiD U25. У пациентов с SDS роста  $<-1$ , в том числе с низкорослостью, выявлены наибольшие расхождения. Предлагается при переходе подростков в систему здравоохранения для взрослых у пациентов с SDS роста  $<-1$  (то есть ростом  $<168,7$  см у лиц мужского пола и  $<156,5$  см у лиц женского пола) рекомендовать мониторинг функции почек на основании рСКФ по формуле СКiD U25 с последующим переходом на СКД-EPI при стабильной рСКФ по двум формулам. Терапевты и нефрологи должны быть осведомлены о рисках недооценки прогрессирования ХБП у таких пациентов при использовании формул, не учитывающих рост.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stevens P.E., Ahmed S.B., Carrero J.J., et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4):S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
2. The Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Pediatric Nephrology, Russian Transplantation Society, Capital Association of Nephrologists, National Association of Experts in sanatorium and resort treatment. *Clinical Guidelines «Chronic Kidney Disease». Age Group: Children*; 2025. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/713\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/713_2) (accessed 20 November 2025). (in Russian)
3. Association of Nephrologists. *Clinical Guidelines "Chronic Kidney Disease (CKD)". Age Group: Adults*; 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3) (accessed 20 November 2025). (in Russian)
4. Pierce C.B., Muñoz A., Ng D.K., et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(4):948–956. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.047
5. Inker L.A., Eneanya N.D., Coresh J., et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1737–1749. doi: 10.1056/nejmoa2102953
6. Schwartz G.J., Muñoz A., Schneider M.F., et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629–637. doi: 10.1681/ASN.2008030287
7. De Souza V.C., Rabilloud M., Cochat P., et al. Schwartz Formula: Is One k-Coefficient Adequate for All Children? *PLoS One.* 2012;7(12):e53439. doi: 10.1371/journal.pone.0053439
8. Pottel H., Björk J., Bökenkamp A., et al. Estimating glomerular filtration rate at the transition from pediatric to adult care. *Kidney Int.* 2019;95(5):1234–1243. doi: 10.1016/j.kint.2018.12.020
9. Kulakova E., Nastausheva T., Zvyagina T., et al. Problems in the estimation of the glomerular filtration rate in adolescents and young adults: a narrative review and examples from clinical practice. *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(4):472–488. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-472-488 (in Russian)
10. Kulakova E., Savchenko A., Nastausheva T., et al. Kidney diseases in adolescents classified according to nomenclature for kidney function and disease (KDIGO 2019): a cross-sectional study of the regional register 2013–2022 years. *Nephrology and Dialysis.* 2024;26(3):350–365. doi: 10.28996/2618-9801-2024-3-350-365 (in Russian)
11. Kulakova E. CKiD U25 equation for calculating glomerular filtration rate in adolescents. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr.* 2025;70(4):65–72. doi: 10.21508/1027-4065-2025-70-4-65-72 (in Russian)
12. Von Elm E., Altman D.G., Egger M., et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007;147(8):573–577. doi: 10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010
13. Vandembroucke J.P., von Elm E., Altman D.G., et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *Current Pediatrics.* 2022;21(3):173–208. doi: 10.15690/vsp.v21i3.2426 (in Russian)
14. Peterkova V., Nagaeva E., Shiryaeva T. *Assessment of Physical Development of Children and Adolescents: Methodological Recommendations.* 2017. (in Russian)
15. Baiko S., Kulakova E., Aksenova M., et al. Determination of glomerular filtration rate in children and adolescents: theoretical and practical aspects. *Nephrology and Dialysis.* 2024;26(2):186–203. doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-186-203 (in Russian)
16. Sharashova E., Kholmatova K., Gorbatova M., et al. Application of the multivariable linear regression analysis in healthcare using SPSS software. *Science & Healthcare.* 2017;3:5–31. doi: 10.34689/SH.2017.19.3.001 (in Russian)
17. Bennett K., Heritage B., Allen P. *SPSS Statistics: A Practical Guide (5th Ed.)*. 2023.
18. *Growth reference data for 5–19 years.* World Health Organisation. 2007. Available at: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years> (accessed 20 November 2025)
19. Furth S.L., Abraham A.G., Jerry-Fluker J., et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2132–2140. doi: 10.2215/CJN.07100810
20. Park S., Lee S., Kim Y., et al. Causal linkage between adult height and kidney function: An integrated population-scale observational analysis and Mendelian randomization study. *PLoS One.* 2021;16(7 July):1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0254649
21. Webster-Clark M., Jaeger B., Zhong Y., et al. Low agreement between modified-Schwartz and CKD-EPI eGFR in young adults: A retrospective longitudinal cohort study. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):1–10. doi: 10.1186/s12882-018-0995-1
22. Kulakova E., Nastausheva T., Stakhurlowa L., et al. Certificate of state registration of database № 2025623728. Russian Federation. *Estimated glomerular filtration rate in adolescence: comparison of pediatric and adult equations* (registered August 27, 2025; published September 9, 2025). (in Russian)

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.018>



Ильенко Л.И., Деревцов В.В. ✉

Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## Оценка интервала QT у доношенных детей в динамике первого года жизни с учетом родоразрешения рожениц: поперечное исследование

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Ильенко Л.И.; сбор и обработка материала, написание текста – Деревцов В.В.

**Благодарности:** авторы статьи выражают огромную благодарность и признательность за создание условий для набора первичного материала в рамках выполнения диссертаций В.В. Деревцова на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности здоровья и адапционно-резервные возможности у новорожденных от матерей с анемиями в динамике первого года жизни» (Смоленск, 2011) – д.м.н., проф., заслуженному деятелю науки Российской Федерации, заслуженному врачу Российской Федерации, президенту Смоленского регионального отделения Союза педиатров России Людмиле Вячеславовне Козловой (Смоленск, Россия), а также на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Особенности постнатальной адаптации и система диспансерного наблюдения детей, рожденных с задержкой внутриутробного роста и развития» (Санкт-Петербург, 2019) – д.м.н., проф., главному внештатному специалисту неонатологу Минздрава России, ректору Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Дмитрию Олеговичу Иванову (Санкт-Петербург, Россия).

**Финансирование:** не заявлено.

**Для цитирования:** Ильенко Л.И., Деревцов В.В. Оценка интервала QT у доношенных детей в динамике первого года жизни с учетом родоразрешения рожениц: поперечное исследование. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):35–48. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.018>

Подана: 11.11.2025

Принята: 18.02.2026

Контакты: [vitaly21081981@yandex.ru](mailto:vitaly21081981@yandex.ru)

### Резюме

**Введение.** Оценка продолжительности интервала QT позволяет выделить пациентов с высоким риском развития кардиогенной патологии и требует обсуждения у детей в зависимости от родоразрешения рожениц.

**Цель.** На основании оценки интервала QT (мс), а также его динамики у доношенных детей первого года жизни с учетом родоразрешения рожениц выявить периоды с повышенным риском общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

**Материалы и методы.** Проведено поперечное исследование на доношенных новорожденных в динамике первого года жизни, рожденных с использованием разных стратегий родоразрешения рожениц. Дети не подвергались медицинскому вмешательству. Точки наблюдения детей: при рождении, 1, 3, 6, 12 месяцев жизни. Измерялся и оценивался интервал QT с использованием непараметрических методов статистического анализа, сравнения 95% доверительного интервала для относительной частоты.

**Результаты.** В исследование включили 153 доношенных ребенка от одноплодной беременности из отделений физиологии новорожденных. Из них 128 родились от матерей с отягощенным анамнезом посредством: первых родов и операции кесарева сечения (1-я группа, n=27); повторных родов и операций кесарева

сечения (2-я группа, n=5); первых (3-я группа, n=60) и повторных естественных родов (4-я группа, n=31); повторных родов и первой операции кесарева сечения (5-я группа, n=5). Контрольную группу составили практически здоровые дети, родившиеся от первых родов через естественные родовые пути практически здоровыми матерями (6-я группа, n=25). Завершили исследование 143 ребенка. На основании анализа обзора результатов оценки 95% ДИ для интервала QT<sub>c</sub>, мс, не установлено статистически значимого его изменения на 2–3-и сутки, в 1, 3, 12 месяцев жизни в выборке детей 1-й группы, на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни в выборках детей 2-й и 5-й групп, на 2–3-и сутки и в 6 месяцев жизни в выборке детей 4-й группы, то есть он не укорачивался. Углубленная оценка продолжительности «фазы возбуждения» и «фазы прекращения возбуждения» миокарда в выборках детей 2-й и 5-й групп указала на нарушение их соотношения, и отсутствовала закономерная зависимость «фазы возбуждения» миокарда от ЧСС, в том числе в выборке детей 1-й группы.

**Заключение.** Риски общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний выше в выборке детей 1-й группы на 2–3-и сутки, в 1, 3, 12 месяцев жизни; в выборках детей 2-й и 5-й групп на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни; в выборке детей 4-й группы на 2–3-и сутки и в 6 месяцев жизни.

**Ключевые слова:** родоразрешение, дети, QT, QT<sub>c</sub>, QT<sub>1</sub>, T<sub>1</sub>T

---

Ilyenko L., Derevtsov V. ✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Assessment of QT Intervals in Full-Term Children during the First Year of Life Taking into Account the Delivery of Parturients: A Cross-Sectional Study

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** research concept and design – Ilyenko L.; material collection and processing, text writing – Derevtsov V.

**Acknowledgements:** the authors of the article express their deep gratitude and appreciation for creating the conditions for collecting primary material in the framework of the thesis by V.V. Derevtsov for the degree of PhD in Medical Sciences "Changes in Health Peculiarities and Adaptive Reserve Capacities in Newborns from Mothers with Anemia during the First Year of Life" (Smolensk, 2011) to MD, prof., Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, President of the Smolensk regional branch of the Union of Pediatricians of Russia Lyudmila Kozlova (Smolensk, Russia), as well as in the framework of the thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences "Features of Postnatal Adaptation and Case Follow-Up Care System for Children Born with Delayed Intrauterine Growth and Development" (Saint Petersburg, 2019) to MD, prof., chief specialist neonatologist of the Ministry of Health of Russia, rector of the St. Petersburg State Pediatric Medical University Dmitry Ivanov (Saint Petersburg, Russia).

**Funding:** nothing to declare.

**For citation:** Ilyenko L., Derevtsov V. Assessment of QT Intervals in Full-Term Children during the First Year of Life Taking into Account the Delivery of Parturients: A Cross-Sectional Study. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):35–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.018>

Submitted: 11.11.2025

Accepted: 18.02.2026

Contacts: vitaly21081981@yandex.ru

---

### Abstract

**Introduction.** Evaluating the QT interval duration allows identifying patients with high risk of cardiogenic pathology and requires discussion for pediatric patients depending on the delivery of parturients.

**Purpose.** To identify periods with an increased risk of overall mortality and mortality from cardiovascular diseases in full-term infants during the first year of life based on the assessment of the QT interval (ms) and its trends taking into account the delivery of parturients.

**Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted in full-term newborns born under different delivery strategies applied to laboring mothers in trends over the first year of life. The children were not subjected to medical intervention. The children were observed at birth, 1, 3, 6, and 12 months of their life. The QT interval was measured and evaluated using non-parametric statistical analysis methods and a 95% confidence interval comparison for the relative frequency.

**Results.** The study included 153 full-term infants from singleton pregnancies from the neonatal physiology departments. Among them, 128 were born to mothers with a history of complications through: first delivery and cesarean section (group 1, n=27); repeated deliveries and cesarean sections (group 2, n=5); first natural delivery (group 3, n=60); repeated natural deliveries (group 4, n=31); repeated deliveries and first cesarean section (group 5, n=5). The control group consisted of practically healthy children born from the first delivery through the natural birth canal by practically healthy mothers (group 6, n=25). A total of 143 children completed the study. Based on the analysis of the review of the results of the 95% CI assessment for the  $QT_c$  interval (ms), there were no statistically significant changes in the interval on days 2–3, and at 1, 3, and 12 months of life in the sample of children in group 1, on days 2–3, at 1, 3, 6, and 12 months of life in the samples of children in groups 2 and 5, and on days 2–3 and at 6 months of life in the sample of children in group 4, indicating that the interval did not shorten. An in-depth assessment of the duration of the "excitation phase" and the "termination phase" of myocardial excitation in the samples of children in groups 2 and 5 indicated a violation of their ratio, and there was no regular dependence of the "excitation phase" of myocardial excitation on heart rate, including in the sample of children in group 1.

**Conclusion.** The risks of overall mortality and mortality from cardiovascular diseases are higher in the sample of children in group 1 on days 2–3, and at 1, 3, and 12 months of life; in the samples of children in groups 2 and 5 on days 2–3, and at 1, 3, 6, and 12 months of life; and in the sample of children in group 4 on days 2–3 and 6 months of life.

**Keywords:** childbirth, children, QT,  $QT_c$ ,  $QT_1$ ,  $T_1T$

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Оценка продолжительности интервала QT, отражающего деполяризацию и реполяризацию миокарда, на стандартной электрокардиограмме позволяет выделить пациентов с высоким риском развития кардиогенных приступов потери сознания, фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти [1–11]. Отметим, что существенное значение имеют устойчивые изменения продолжительности интервала QT. При спорадических бессимптомных случаях своевременный правильный электрокардиографический диагноз является единственным шансом для пациента на получение адекватной медицинской помощи.

Особенности соматического здоровья, течения беременности и родов, состояние плода определяют стратегию родоразрешения рожениц, что в совокупности

с особенностями наследственности, вскармливания, заболеваемости можно рассматривать как факторы, действующие на организм и особенно функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе на продолжительность интервала QT.

Вместе с тем данные особенности не нашли достаточного отражения в доступной научной литературе.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании оценки интервала QT (мс), а также его динамики у доношенных детей первого года жизни с учетом родоразрешения рожениц выявить периоды с повышенным риском общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное (одномоментное), выполненное через определенные промежутки времени исследование. Набор материала осуществлялся на базах отделений физиологии новорожденных и консультативно-диагностических перинатальных центров клиник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, и ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, а также на базе Смоленского областного государственного учреждения здравоохранения «Перинатальный центр», г. Смоленск. Специфических факторов (социальных, экономических, культурных), способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования, не имелось.

Включение детей в исследование осуществлялось исключительно по добровольному желанию законных представителей. Под нашим наблюдением находились дети, рожденные на 37–42-й неделях одноплодной беременности и имевшие зубец T на электрокардиограмме. Подавляющее большинство из них были выписаны на 3–5-е сутки жизни.

В исследование с рождения включили 153 детей. Из них 128 родились от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом посредством: первых родов и операции кесарева сечения (1-я группа, n=27); повторных родов и операций кесарева сечения (2-я группа, n=5); первых родов через естественные родовые пути (3-я группа, n=60); повторных родов через естественные родовые пути (4-я группа, n=31); повторных родов и первой операции кесарева сечения, но предшествующие роды проходили через естественные родовые пути (5-я группа, n=5). Контрольную группу составили практически здоровые дети, родившиеся от первых родов через естественные родовые пути у практически здоровых матерей (6-я группа, n=25).

Количество интервалов QT, включенных в исследование, отражено в таблице.

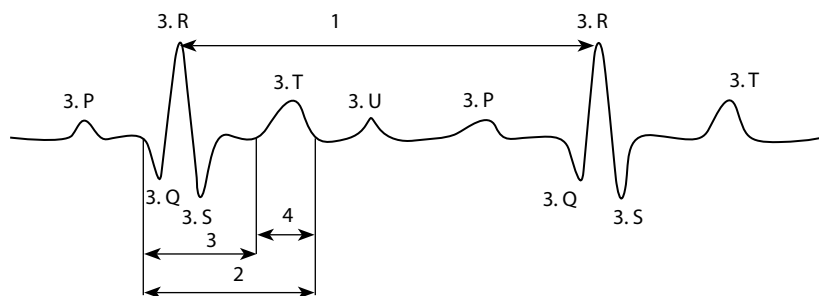
Причинами отказа от участия в исследовании или неявки в назначенный срок были отказ законных представителей или заболевание ребенка.

Точками обследования наблюдаемых детей были: 2–3-и сутки, 1, 3, 6, 12 месяцев жизни. Смещения их не произошло. Выполнен сбор и анализ анамнестических данных, клинических, инструментальных и лабораторных показателей у детей. Медицинское вмешательство не проводилось.

**Количество интервалов QT, включенных в исследование, в изучаемые периоды жизни**  
**Number of QT intervals included in the study during the studied life periods**

Количество пациен- тов, n (абс.)	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	6-я группа	Всего
2–3-и сутки	27	5	60	31	5	25	153
1 месяц	30	5	65	34	7	25	166
3 месяца	29	5	61	31	7	25	158
6 месяцев	31	4	56	28	7	25	151
12 месяцев	26	3	54	29	7	25	144
Итого	143	22	296	153	33	125	772

Методика электрокардиографии описана в статье [12]. Во II стандартном отведении на электрокардиограмме оценивали длительность интервалов RR, QT, QT<sub>1</sub>, T<sub>1</sub>T (рис. 1) [13–15]:



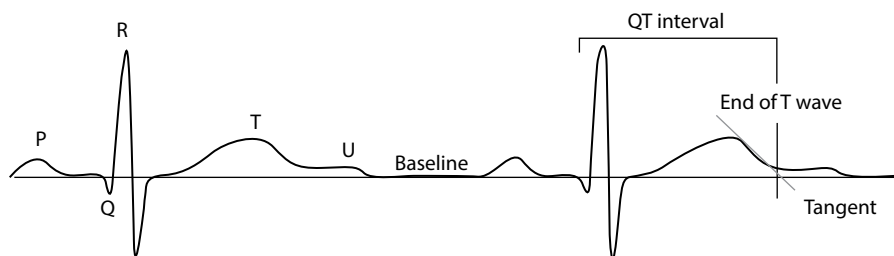
**Рис. 1. Схематическое изображение интервалов на электрокардиограмме**

Примечания: 1 – интервал RR, 2 – интервал QT, 3 – интервал QT<sub>1</sub>, 4 – интервал T<sub>1</sub>T.

**Fig. 1. Schematic representation of intervals on an electrocardiogram**

Notes: 1 – RR interval, 2 – QT interval, 3 – QT<sub>1</sub> interval, 4 – T<sub>1</sub>T interval.

1. Длительность интервала RR – расстояние от вершины зубца R одного кардиоцикла до вершины зубца R последующего кардиоцикла в секундах. Он необходим для подсчета частоты сердечных сокращений (ЧСС). ЧСС = 60/RR, с.
2. Длительность интервала Q(R)T – расстояние от начала зубца Q(R) до конца зубца T, включающее в себя комплекс QRS и сегмент ST, мс. Для расчета использовали средний для участка записи интервал RR и следующий за ним интервал QT. Методом касательной определяли окончание зубца T [16]. Окончание зубца T соответствовало пересечению касательной, проведенной от вершины зубца T по его нисходящей части, и изолинии, за которую принимается продолжение интервала PQ (рис. 2).



**Рис. 2. Схема оценки окончания зубца Т по методу касательной**  
**Fig. 2. Scheme for evaluating the end of the T wave using the tangent method**

Для расчета скорректированного интервала QT ( $QT_c$ ) использовали формулу Framingham:  $QT_c = QT + 0,154 \times (1-RR)$ . Нормативные значения 332 [17] – 467 [18]. Использовали интервал RR предшествующего комплекса после убеждения в том, что адаптация интервала QT к уровню ЧСС на изучаемой кардиограмме была достигнута.

При синусовой аритмии интервал  $QT_c$  определяли во время стабилизации синусового ритма. В случаях, когда интервал RR демонстрировал значительную вариабельность, измеряли интервал QT в нескольких подряд следующих друг за другом кардиоциклах (не менее 3) и усредняли значение интервала  $QT_c$  [19]. В случаях преждевременных наджелудочковых или желудочковых сокращений избегали измерений интервала QT в комплексах, следующих сразу после пауз. В случаях расширенного желудочкового комплекса при наличии нарушений внутрижелудочковой проводимости вычисляли модифицированный интервал QT:  $QT_m = QT - 50\% QRS$  с последующим расчетом  $QT_c$  по формуле Framingham [20].

3. Длительность интервала  $QT_1$  – расстояние от начала зубца Q(R) до начала зубца T – «фаза возбуждения» в электрической систоле, мс.
4. Длительность интервала  $T_1T$  – расстояние от начала зубца T до его окончания – «фаза прекращения возбуждения» в электрической систоле, мс.

Все стадии исследования соответствовали российскому законодательству, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Для написания статьи использован первичный материал В.В. Деревцова на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Особенности здоровья и адаптационно-резервные возможности у новорожденных от матерей с анемиями в динамике первого года жизни (Смоленск, 2011)», и соискание ученой степени доктора медицинских наук «Особенности постнатальной адаптации и система диспансерного наблюдения детей, рожденных с задержкой внутриутробного роста и развития (Санкт-Петербург, 2019)». Выписка из протокола № 59 от 17 марта 2014 г. этического комитета ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ и выписка из протокола № 12/3 от 4 декабря 2017 г. этического комитета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

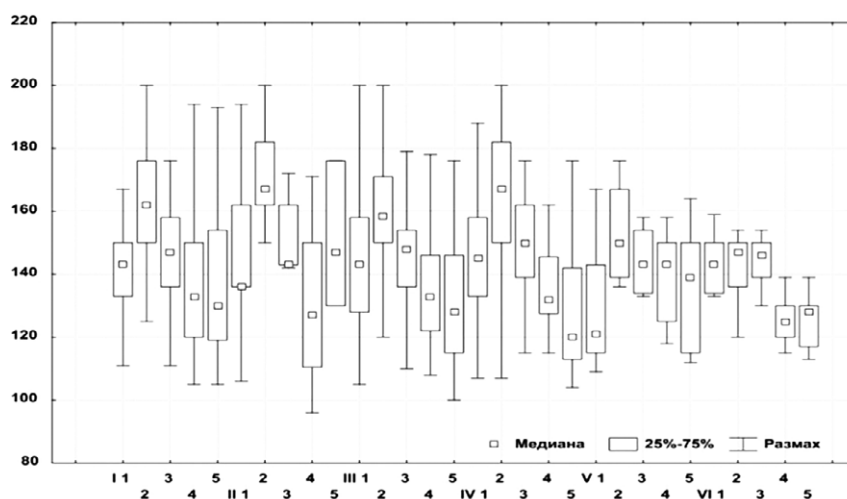
### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Использовали пакет компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v. 6.1.

Подсчитывались следующие параметры: количество (n), медиана (Me), квантили ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ), минимальное (min) и максимальное (max) значения, размах, интерквартильный размах. В связи с тем, что проверка на нормальность распределения данных не проводилась, использовали методы непараметрического статистического анализа. Сопоставление количественных данных двух независимых выборок выполняли при помощи U-критерия Манна – Уитни, а зависимых – критерия Уилкоксона. Результаты корреляционного анализа показателей оценивали с использованием статистического анализа ранговой корреляции Спирмена. Сравнение относительной частоты в двух зависимых и независимых выборках осуществлялось при помощи сравнения 95% доверительного интервала (ДИ) для относительной частоты с использованием интернет-калькулятора EpiTools (<https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion>). Коррекция результатов исследования не проводилась. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ , а также при условии отсутствия пересечения 95% ДИ. Ограничением исследования следует признать достаточно небольшой размер выборок.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка результата статистического анализа, представленного на рис. 3–7, показала, что медианы ЧСС (ударов в минуту), длительности интервала QT (мс), длительности интервала QTc (мс), длительности интервала QT<sub>1</sub> (мс), длительности интервала T<sub>1</sub>T (мс) в выборках детей 1, 2, 3, 4, 5, 6-й групп в сравнении между собой на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни соответственно статистически значимо (U-критерий Манна – Уитни) не различались.

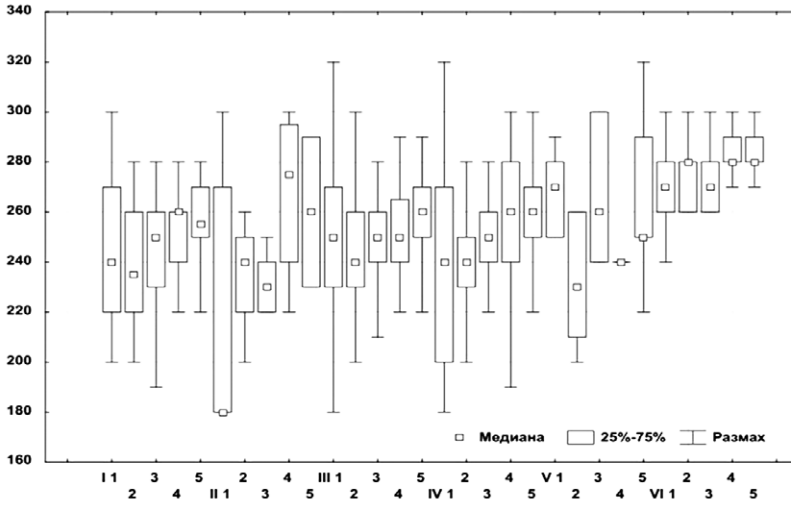


**Рис. 3. Диаграмма размаха ЧСС у детей, ударов в минуту**

Примечания: здесь и на рисунках 4–7: I, II, III, IV, V, VI – группы детей, 1 – на 2–3-и сутки жизни, 2 – 1 месяц жизни, 3 – 3 месяца жизни, 4 – 6 месяцев жизни, 5 – 12 месяцев жизни.

### **Fig. 3. The diagram of the scope of the HR in children, beats per minute**

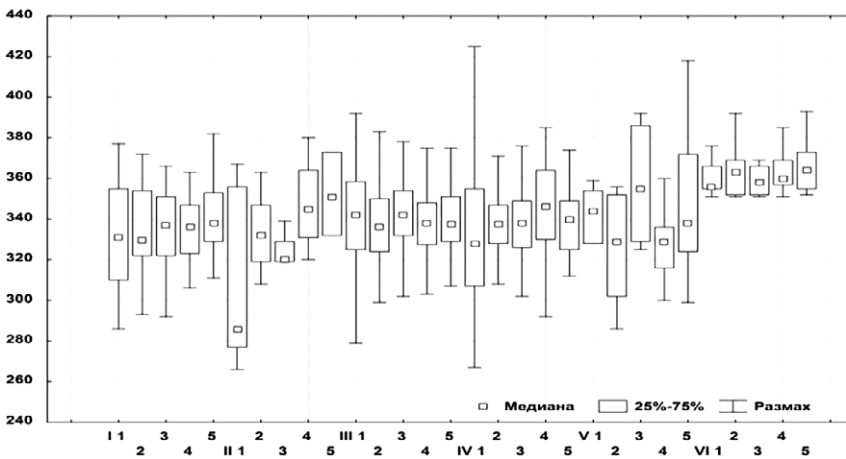
Notes: here and in Figures 4–7: I, II, III, IV, V, VI – groups of children, 1 – on 2–3 days of life, 2 – 1 month of life, 3 – 3 months of life, 4 – 6 months of life, 5 – 12 months of life.



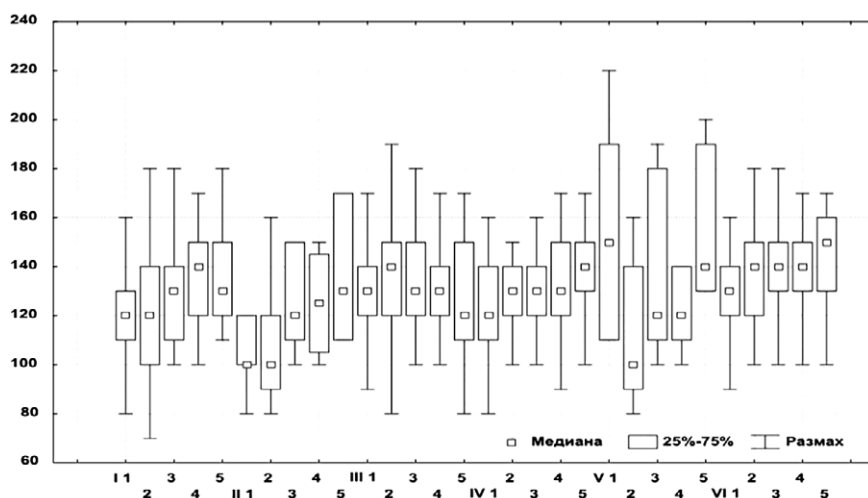
**Рис. 4. Диаграмма размаха интервала QT у детей, мс**  
**Fig. 4. QT interval range chart in children, ms**

Проведенная оценка медианы ЧСС, ударов в минуту при помощи критерия Уилкоксона (рис. 3) показала, что она статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборках детей в возрастные периоды в жизни:

- 1) 1-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца увеличивалась на 19, с 1-го до 3-го месяца уменьшалась на 15, с 3-го по 6-й месяц уменьшалась на 14;
- 2) 3-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца увеличивалась на 16, с 1-го до 3-го месяца уменьшалась на 11, с 3-го по 6-й месяц уменьшалась на 15;

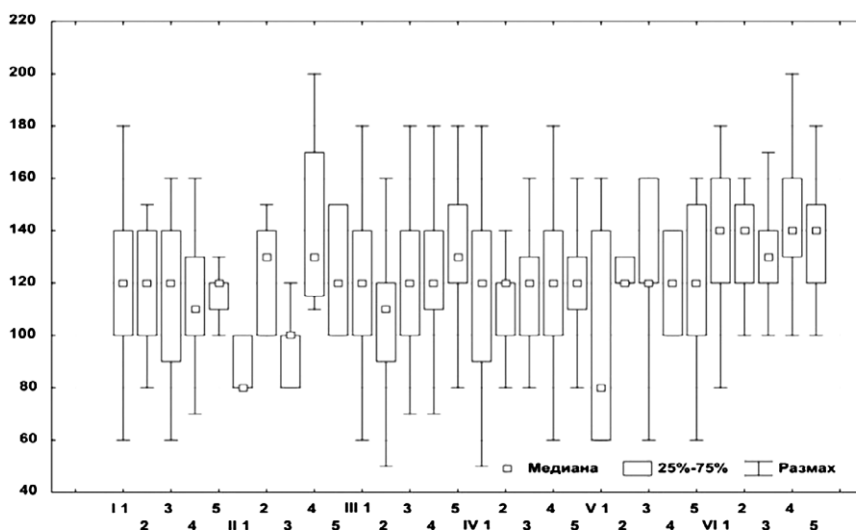


**Рис. 5. Диаграмма размаха интервала QT<sub>c</sub> у детей, мс**  
**Fig. 5. QT<sub>c</sub> interval spread chart in children, ms**



**Рис. 6. Диаграмма размаха интервала QT<sub>1</sub> у детей, мс**  
**Fig. 6. QT<sub>1</sub> interval range chart in children, ms**

- 3) 4-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца увеличивалась на 22, с 1-го до 3-го месяца уменьшалась на 17, с 3-го по 6-й месяц уменьшалась на 18, с 6-го по 12-й месяц уменьшалась на 12;
- 4) 5-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца увеличивалась на 29;
- 5) 6-й группы с 3-го по 6-й месяц уменьшалась на 21.



**Рис. 7. Диаграмма размаха интервала T-T у детей, мс**  
**Fig. 7. T-T interval range chart in children, ms**

Результат оценки медианы интервала QT (мс) с использованием критерия Уилкоксона (рис. 4) показал, что она статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборках детей в возрастные периоды жизни:

- 1) 3-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца уменьшалась на 10;
- 2) 6-й группы с 3-го по 6-й месяц увеличивалась на 10.

Анализ результата оценки медианы интервала  $QT_1$  (мс) при помощи критерия Уилкоксона (рис. 6) показал, что она статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборке детей 5-й группы с 6-го по 12-й месяц жизни увеличивалась на 20.

Результат оценки медианы интервала  $T_1T$  (мс) с использованием критерия Уилкоксона (рис. 7) показал, что она статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборках детей в возрастные периоды жизни:

- 1) 3-й группы со 2–3-х суток до 1 месяца уменьшалась на 10;
- 2) 6-й группы с 3-го по 6-й месяц увеличивалась на 10.

Обзор результатов оценки 95% ДИ для интервала  $QT_c$  (мс) показал, что он статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборках детей:

- 1) 1-й группы в 6 месяцев жизни укорочен, меньше 350 мс у 81% (95% ДИ 63–93) по сравнению с нормальным значением у 19% (95% ДИ 7–37), из них меньше 332 мс у 44% (95% ДИ 24–65);
- 2) 3-й группы на 2–3-и сутки жизни укорочен, меньше 350 мс у 63% (95% ДИ 54–77) по сравнению с нормальным значением у 33% (95% ДИ 23–46), из них меньше 332 мс у 50% (95% ДИ 34–66), в 1 месяц жизни укорочен, меньше 350 мс у 74% (95% ДИ 61–84) по сравнению с нормальным значением у 26% (95% ДИ 16–39), из них меньше 332 мс у 48% (95% ДИ 33–63), в 3 месяца жизни укорочен, меньше 350 мс у 67% (95% ДИ 54–79) по сравнению с нормальным значением у 33% (95% ДИ 21–46), из них меньше 332 мс у 34% (95% ДИ 20–51), в 6 месяцев жизни укорочен, меньше 350 мс у 77% (95% ДИ 64–87) по сравнению с нормальным значением у 23% (95% ДИ 13–36), из них меньше 332 мс у 37% (95% ДИ 23–53), в 12 месяцев жизни укорочен, меньше 350 мс у 70% (95% ДИ 50–82) по сравнению с нормальным значением у 30% (95% ДИ 18–44), из них меньше 332 мс у 42% (95% ДИ 26–59);
- 3) 4-й группы в 1 месяц жизни укорочен, меньше 350 мс у 79% (95% ДИ 62–91) по сравнению с нормальным значением у 21% (95% ДИ 9–38), из них меньше 332 мс у 33% (95% ДИ 16–54), в 3 месяца жизни укорочен, меньше 350 мс у 77% (95% ДИ 60–90) по сравнению с нормальным значением у 23% (95% ДИ 9–41), из них меньше 332 мс у 29% (95% ДИ 13–51), в 12 месяцев жизни укорочен, меньше 350 мс у 76% (95% ДИ 56–90) по сравнению с нормальным значением у 24% (95% ДИ 10–43), из них меньше 332 мс у 50% (95% ДИ 28–72);
- 4) 6-й группы на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни нормальные значения у 100% (95% ДИ 86–100), что соответственно по сравнению с 1, 2, 3, 4, 5-й группами чаще в 3, 2,5, 3, 3, 2,5 раза, в 2, 7, 5, 3,8, 4,8, 3,5 раза, в 3, у всех, 3, 4, 2 раза, в 5, 4, 4, 2, 7 раз, в 3, -, 3, 4, 2 раза.

Обзор результатов оценки 95% ДИ для соотношения интервалов  $QT_1$  и  $T_1T$  показал, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в выборках детей:

- 1) 1-й группы на 2–3-и сутки жизни интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T$  у 52% (95% ДИ 32–71) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T$  у 7% (95% ДИ 1–25), в 3 месяца жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T$  у 55% (95% ДИ 36–74) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T$  у 7% (95% ДИ 1–23),

- в 6 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 61% (95% ДИ 42–78) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 23% (95% ДИ 10–41) и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 16% (95% ДИ 5–34), в 12 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 65% (95% ДИ 44–83) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 15% (95% ДИ 4–35), и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 19% (95% ДИ 7–39);
- 2) 3-й группы на 2–3-и сутки жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 57% (95% ДИ 43–69) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 8% (95% ДИ 3–18), в 1 месяц жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 71% (95% ДИ 58–81) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 9% (95% ДИ 3–19), и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 20% (95% ДИ 11–32), в 3 месяца жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 57% (95% ДИ 44–70) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 15% (95% ДИ 7–26), и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 28% (95% ДИ 17–41), в 6 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 54% (95% ДИ 40–67) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 9% (95% ДИ 3–20) и интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 37% (95% ДИ 25–51) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$ , в 12 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 44% (95% ДИ 31–59) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 7% (95% ДИ 2–18) и интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 48% (95% ДИ 34–62) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$ ;
- 3) 4-й группы на 2–3-и сутки жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 48% (95% ДИ 30–67) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 13% (95% ДИ 4–29), в 1 месяц жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 62% (95% ДИ 44–78) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 15% (95% ДИ 5–31), и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 23% (95% ДИ 11–41), в 3 месяца жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 65% (95% ДИ 45–81) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 6% (95% ДИ 1–21), в 6 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 61% (95% ДИ 41–79) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 11% (95% ДИ 2–38), в 12 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 69% (95% ДИ 49–85) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 10% (95% ДИ 2–27), и ситуацией, когда интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 21% (95% ДИ 8–40);
- 4) 6-й группы на 2–3-и сутки жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 40% (95% ДИ 21–61) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 4% (95% ДИ 0–20) и интервал  $QT_1 <$  интервала  $T_1T_1$  у 56% (95% ДИ 35–76) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$ , в 12 месяцев жизни интервал  $QT_1 >$  интервала  $T_1T_1$  у 60% (95% ДИ 39–79) по сравнению с ситуацией, когда интервал  $QT_1 =$  интервалу  $T_1T_1$  у 4% (95% ДИ 0–20).

Итог оценки ЧСС, ударов в минуту и интервала  $QT$ , мс, с использованием сравнительного статистического анализа ранговой корреляции Спирмена ( $p < 0,05$ ) показал наличие отрицательной корреляционной связи умеренной силы в возрастные периоды жизни на 2–3-и сутки ( $r = -0,61$ ), в 1 ( $r = -0,43$ ), 6 ( $r = -0,59$ ) месяцев в выборке детей 1-й группы, на 2–3-и сутки ( $r = -0,62$ ), в 1 ( $r = -0,28$ ), 3 ( $r = -0,26$ ), 6 ( $r = -0,59$ ), 12 ( $r = -0,47$ ) месяцев в выборке детей 3-й группы, на 2–3-и сутки ( $r = -0,47$ ), в 1 ( $r = -0,8$ ), 3 ( $r = -0,45$ ),

12 ( $r=-0,57$ ) месяцев в выборке детей 4-й группы, в 1 ( $r=-0,56$ ), 3 ( $r=-0,66$ ) месяца в выборке детей 6-й группы.

Итог оценки ЧСС, ударов в минуту и интервала  $QT_c$ , мс, с использованием сравнительного статистического анализа ранговой корреляции Спирмена ( $p<0,05$ ) показал наличие отрицательной корреляционной связи умеренной силы в возрастные периоды жизни на 2–3-и сутки ( $r=-0,42$ ) в выборке детей 1-й группы, на 2–3-и сутки ( $r=-0,39$ ) в выборке детей 3-й группы, на 2–3-и сутки ( $r=-0,4$ ), в 1 ( $r=-0,57$ ) месяц в выборке детей 4-й группы, в 3 ( $r=-0,5$ ), 12 ( $r=-0,66$ ) месяцев в выборке детей 6-й группы.

Итог оценки ЧСС, ударов в минуту и интервала  $QT_1$ , мс, с использованием сравнительного статистического анализа ранговой корреляции Спирмена ( $p<0,05$ ) показал наличие отрицательной корреляционной связи умеренной силы в возрастные периоды жизни на 2–3-и сутки ( $r=-0,28$ ) в выборке детей 3-й группы, в 6 ( $r=-0,44$ ), 12 ( $r=-0,59$ ) месяцев в выборке детей 4-й группы.

Итог оценки ЧСС, ударов в минуту и интервала  $T_1T$ , мс, с использованием сравнительного статистического анализа ранговой корреляции Спирмена ( $p<0,05$ ) показал наличие отрицательной корреляционной связи умеренной силы в возрастные периоды жизни на 2–3-и сутки ( $r=-0,52$ ), в 1 ( $r=-0,4$ ) месяц в выборке детей 1-й группы, на 2–3-и сутки ( $r=-0,36$ ), в 1 ( $r=-0,26$ ), 3 ( $r=-0,4$ ), 6 ( $r=-0,49$ ) месяцев в выборке детей 3-й группы, на 2–3-и сутки ( $r=-0,41$ ), в 1 ( $r=-0,53$ ) месяц в выборке детей 4-й группы.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Характер изменения медианы ЧСС, ударов в минуту в выборках детей 1, 3, 4, 5, 6-й групп, доказанный в нашем исследовании, в динамике наблюдения связан с активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, гипоксией [12]. Вместе с тем учащение ЧСС в возрасте с 2–3 суток до 1 месяца жизни было более выражено в выборке детей 5-й группы и отсутствовало в выборке детей 2-й группы, что в одном случае свидетельствовало о большем напряжении адаптационных процессов, а в другом – об их истощении.

В нашем исследовании на основании анализа обзора результатов оценки 95% ДИ для интервала  $QT_c$ , мс, не установлено статистически значимого его изменения в выборках детей 2-й и 5-й групп, то есть он не укорачивался. Данный факт, с учетом результатов длительного проспективного исследования 1966–2005 гг., выполненного Anttonen с соавт. (2007), посвященного изучению распространенности и прогностической значимости короткого интервала QT в финской популяции, представленной 10 822 респондентами в возрасте от 30 до 59 лет, указывает на то, что отсутствие короткого интервала  $QT_c$  (менее 340 мс) и очень короткого (менее 320 мс) ассоциируется с повышением общей смертности. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с коротким и очень коротким интервалом QT оказалась ниже, чем у пациентов с нормальной продолжительностью этого интервала [4].

Углубленная оценка функционального состояния миокарда, проведенная нами, на основании отдельного изучения продолжительности некоторых (самых основных) фаз электрической систолы (подобно широко применяемому в клинике фазовому анализу механической систолы), показала, что полученные нами данные в выборках детей 1, 3, 4, 6-й групп в подавляющем большинстве случаев согласуются с результатами, документированными М.К. Осколковой с соавт. (2001) [13] у более старших детей. Но стоит особенно акцентировать внимание на том, что в выборках

детей 2-й и 5-й групп никаких зависимостей не установлено, что указывает на нарушение соотношения «фазы возбуждения» и «фазы прекращения возбуждения» миокарда. Именно в выборках этих детей, а также в выборках детей 1-й и 6-й групп отсутствовала закономерная зависимость «фазы возбуждения миокарда» от ЧСС. Данные особенности в выборке детей 6-й группы, возможно, являются нормой, но в литературе нет данных для сравнения и требуются исследования. Отсутствие изменения продолжительности «фазы прекращения возбуждения» миокарда с изменением ЧСС у детей от 3 до 15 лет документировано в исследовании М.К. Осколковой с соавт. (2001) и допускается нами в выборке детей 6-й группы, но, на наш взгляд, не является нормальным в выборках детей 2-й и 5-й групп.

Установленное доказывает, что стратегия родоразрешения рожениц с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом определяет у доношенных детей первого года жизни особенности интервала QT, повышает риск общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем влияние наследственности, характера отягощения соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, а в последующем состояние здоровья самих детей требует дальнейшего углубленного изучения и не являлось целью настоящей статьи.

Обнаруженные изменения со стороны интервалов QT, QT<sub>c</sub>, QT<sub>1</sub>, T<sub>1</sub>T и их динамики у доношенных детей первого года жизни, рожденных от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом посредством разных путей родоразрешения, позволяют индивидуализировать диспансерное наблюдение. Его объем, сроки, необходимость должны определить врачи-неонатологи, врачи-педиатры и врачи – кардиологи детские на основании анализа и оценки всей совокупности анамнестических данных в критические периоды роста и развития организма: на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведена оценка интервала QT, мс, у доношенных детей первого года жизни с учетом родоразрешения рожениц с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Установлено, что риски общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний выше у детей, рожденных посредством операций кесарева сечения, первые роды, на 2–3-и сутки, в 1, 3, 12 месяцев жизни; у детей, рожденных посредством операций кесарева сечения, проведенных повторно, на 2–3-и сутки, 1, 3, 6, 12 месяцев жизни; у детей, рожденных через естественные родовые пути, повторные роды, на 2–3-и сутки и в 6 месяцев жизни, у детей, рожденных посредством операций кесарева сечения, проведенных после первых родов через естественные родовые пути, на 2–3-и сутки, в 1, 3, 6, 12 месяцев жизни.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wu J., Kors J.A., Rijnbeek P.R. et al. Normal limits of the electrocardiogram in Chinese subjects. *Int J Cardiol.* 2003;87:37–51. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(02\)00248-6](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(02)00248-6)
2. Gallagher M.M., Magliano G., Yap Y.G. et al. Distribution and prognostic significance of QT intervals in the lowest half centile in 12,012 apparently healthy persons. *Am J Cardiol.* 2006;98:933–935. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.04.035>
3. Reing M.G., Engel T.R. The shortage of short QT intervals. *Chest.* 2007;132:246–249. Available at: <https://doi.org/10.1378/chest.06-2133>
4. Anttonen O., Junttila M.J., Rissanen H. et al. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation.* 2007;116:714–720. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676551>

5. Funada A., Hayashi K., Ino H. et al. Assessment of QT intervals and prevalence of short QT syndrome in Japan. *Clin Cardiol.* 2008;31:270–274. Available at: <https://doi.org/10.1002/clc.20208>
6. Moriya M., Seto S., Yano K. et al. Two cases of short QT interval. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30:1522–1526. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00901.x>
7. Kobza R., Roos M., Niggli B. et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm.* 2009;6(5):652–657. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.01.009>
8. Mason S.W., Ramseth D.S., Chanter D.O. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *Journal of Electrocardiology.* 2007;40(3):228–234. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2006.09.003>
9. Schwartz P.J., Stramba-Badiale M. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:1709–1714.
10. Pearl W. Effects of gender age and heart rate on QT intervals in children. *Pediatr Cardiol.* 1996;17:135–136.
11. Giustetto C., Di Monte F., Wolpert C. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *European Heart Journal.* 2006;27:2440–2447.
12. Derevtsov V., Ivanov D., Shcherbakova M., Romanyuk F., Chumakova G., Chistyakova G. Specific features of electrocardiograms in infants with intrauterine growth restriction and developmental delays. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2021;3:231–238. (in Russian) doi: 10.26442/26586630.2021.3.200899
13. Oskolkova M., Kupriyatnova O. *Electrocardiography in children.* Moscow: MEDpress; 2001. (in Russian)
14. Makarov L. *ECG in pediatrics.* Moscow: Medpraktika-M; 2013. (in Russian)
15. Shkol'nikova M., Miklashevich I., Kalinina L. *Normal ECG parameters in children and adolescents.* Moscow: All-Russian public organization "Association of Pediatric Cardiologists of Russia". 2010. (in Russian)
16. Lepschkin E., Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation.* 1952;379–388. Available at: <https://doi.org/10.1161/01.cir.6.3.378>
17. Komolyatova V., Shablinova T., Drozdov D., Karpova I., Kozlovskaya I., Makarov L. QT-interval of the resting ECG: its role and measurement methods. *Journal of Arrhythmology.* 2024;31(2):e15–e23. Available at: <https://doi.org/10.35336/VA-1301>. EDN: CFZAKD
18. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram part IV: The ST Segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society; Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation.* 2009;119:e241–250. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191096>
19. Lester R.M., Paglialunga S., Johnson I.A. QT assessment in early drug development: the long and the short of it. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1324–1357. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms20061324>
20. Bogossian H., Linz D., Heijman J. et al. QTc evaluation in patients with bundle branch block. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100636. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100636>

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.019>



Макарова Т.П.<sup>1,2</sup>✉, Петрова М.А.<sup>1,2</sup>, Мельникова Ю.С.<sup>1</sup>, Галимова Л.Ф.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

<sup>2</sup> Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия

## Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Макарова Т.П. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, окончательное редактирование и одобрение варианта статьи для опубликования; Петрова М.А. – обзор литературы, сбор, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка, написание текста, подготовка статьи; Мельникова Ю.С. – обзор литературы, интерпретация данных, редактирование; Галимова Л.Ф. – сбор данных, анализ материала.

**Для цитирования:** Макарова Т.П., Петрова М.А., Мельникова Ю.С., Галимова Л.Ф. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):49–60. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.019>

Подана: 23.11.2025

Принята: 27.02.2026

Контакты: makarova-kgmu@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является социально значимым заболеванием с возрастающими темпами роста и формированием сосудистых осложнений.

**Цель.** Определение состояния сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

**Материалы и методы.** В исследование включены 61 пациент с СД1 и 30 условно здоровых лиц. Все пациенты с СД1 распределены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия признаков поражения почек. Специальные методы исследования включали определение концентрации эндотелина-1 (ЭТ1) и оксида азота (NO) в плазме крови методом ИФА, ультразвуковое исследование сердца и толщины комплекса интима – медиа (ТКИМ).

**Результаты.** У детей с СД1 выявлено статистически значимое увеличение левых отделов сердца. Масса миокарда левого желудочка у пациентов при СД1 с поражением почек была в 1,5 раза больше по сравнению с контрольной группой ( $p=0,017$ ). ТКИМ общей сонной артерии (ОСА) у детей с СД1 с поражением почек была выше по сравнению как с детьми с СД1 без поражения почек ( $p=0,047$ ), так и с контрольной группой ( $p=0,002$ ). Уровень ЭТ1 в плазме крови был значимо выше в группе детей с поражением почек ( $p=0,009$ ). Концентрация NO в плазме крови выше у группы детей с СД1 без поражения почек ( $p=0,002$ ). Выявлены прямые корреляционные связи ТКИМ с длительностью заболевания ( $p=0,042$ ), возрастом ( $p=0,045$ ), гликированным гемоглобином ( $p=0,049$ ), ЭТ1 ( $p=0,023$ ). Разработана прогностическая модель для определения риска утолщения ТКИМ ( $p=0,048$ ) у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

**Заключение.** Развитие диабетической нефропатии у детей усугубляет кардиоваскулярные изменения. Увеличение ТКИМ у детей с СД1 является результатом сосудистого ремоделирования.

**Ключевые слова:** диабетическая нефропатия, сахарный диабет 1-го типа, дети, эндотелиальная дисфункция, ТКИМ, гипертрофия миокарда левого желудочка

Makarova T.<sup>1,2</sup>✉, Petrova M.<sup>1,2</sup>, Melnikova Yu.<sup>1</sup>, Galimova L.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>2</sup> Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

## State of the Cardiovascular System in Children with Type 1 Diabetes Mellitus

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Makarova T. – significant contribution to the study concept and design, final editing and approval of the article for publication; Petrova M. – literature review, data collection, analysis, and interpretation, statistical processing, text writing, article preparation; Melnikova Yu. – literature review, data interpretation, editing; Galimova L. – data collection and analysis.

**For citation:** Makarova T., Petrova M., Melnikova Yu., Galimova L. State of the Cardiovascular System in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):49–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.019>

Submitted: 23.11.2025

Accepted: 27.02.2026

Contacts: makarova-kgmu@mail.ru

### Abstract

---

**Introduction.** Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a socially significant disease with increasing rates of growth and evolving vascular complications.

**Purpose.** To evaluate the state of the cardiovascular system in children with type 1 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The study included 61 children with T1DM and 30 healthy children. All patients with T1DM were divided into two groups depending on the presence or absence of signs of kidney damage. Special test methods included determining the concentration of endothelin-1 (ET1) and nitric oxide (NO) in blood plasma using ELISA, also, ultrasound of the heart and intima-media thickness (IMT) was performed.

**Results.** Children with T1DM showed a statistically significant enlargement of the left heart chambers. The left ventricular mass in patients with T1DM and kidney damage was 1.5 times greater than in the control group ( $p=0.017$ ). IMT in children with T1DM and kidney damage was statistically significantly higher compared to children with T1DM without kidney damage ( $p=0.047$ ) and the control group ( $p=0.002$ ). The level of ET1 in blood plasma was statistically significantly higher in the group of children with kidney damage ( $p=0.009$ ). NO concentration in blood plasma was statistically significantly higher in the group of children with T1DM without kidney damage ( $p=0.002$ ). Direct correlations were found between TKI and disease duration ( $p=0.042$ ), age ( $p=0.045$ ), glycated hemoglobin ( $p=0.049$ ), and ET1 ( $p=0.023$ ). A prognostic model was created to determine the risk of TKI thickening ( $p=0.048$ ) in children with type 1 diabetes.

**Conclusion.** The presence of diabetic nephropathy in children exacerbates cardiovascular changes. An increase in tCIM in children with T1DM is an indicator of vascular remodeling.

**Keywords:** diabetic nephropathy, type 1 diabetes mellitus, children, endothelial dysfunction, CIMT, myocardial hypertrophy

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) – это хроническое многофакторное заболевание, патогенетической основой которого является иммуноопосредованная (аутоиммунная) или, значительно реже, идиопатическая деструкция инсулин-продуцирующих клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, приводящая к прогрессирующему снижению секреции инсулина вплоть до его абсолютного дефицита, что обуславливает развитие стойкой гипергликемии и склонности к кетоацидозу [1]. На 2023 год в Российской Федерации распространенность сахарного диабета 1-го типа составила 193/100 тыс. населения, среди которых около 16% составили дети (30,3/100 тыс. населения) [2]. Медико-социальная значимость сахарного диабета определяется ранним дебютом заболевания и прогрессирующим течением, а также развитием у пациентов работоспособного возраста инвалидизирующих и снижающих качество жизни макро- и микрососудистых осложнений, таких как диабетическая нефропатия [3, 4].

Гипергликемия, запуская комплекс патологических реакций, включая неферментативное гликозилирование, окислительный стресс и воспаление, является ключевым звеном в возникновении и развитии патологических процессов при сахарном диабете. В условиях гипергликемии активируется полиоловый путь окисления глюкозы, в результате чего запускаются механизмы, способствующие снижению тромборезистентности, увеличению проницаемости сосудистой стенки, нарушению водорегулирующей функции сосудов, активации окислительного стресса и возникновению эндотелиальной дисфункции (ЭД) [5, 6]. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в почках вносит вклад в повреждение органов-мишеней, а увеличение уровня ангиотензина II сопровождается дисфункцией эндотелия, оксидативным стрессом и перманентной воспалительной реакцией с выбросом цитокинов. В свою очередь, избыточная стимуляция альдостероном минералокортикоидных рецепторов эндотелиальных и гладкомышечных клеток активирует вялотекущее воспаление сосудистой стенки, усугубляя повреждение сосудистой стенки и органов-мишеней [7].

Гипергликемия, артериальная гипертензия, дислипидемия и эндотелиальная дисфункция в конечном счете приводят к ремоделированию сосудистой стенки [8]. Ремоделирование сосудов – сложный адаптивный процесс, состоящий из структурных и функциональных изменений в трех слоях сосудистой стенки, включая гиперплазию интимы, утолщение и истончение медиа и фиброз адвентиции, что приводит к потере эластичности, повышению сосудистой жесткости и увеличению скорости пульсовых волн. Это вызывает увеличение постнагрузки на сердце за счет повышения пульсового давления и в дальнейшем приводит к гипертрофии левого желудочка. Кроме того, нарушается и перфузия миокарда, что может спровоцировать развитие сердечной недостаточности [9].

Современные представления о поражении сердца при СД1 описывают сложный каскад патогенетических механизмов, инициируемых хронической гипергликемией. Ключевыми звеньями являются метаболический сдвиг в сторону липотоксичности, индукция оксидативного стресса и активация локальной РААС. Эти процессы приводят к митохондриальной дисфункции, апоптозу кардиомиоцитов, прогрессирующему интерстициальному фиброзу и нарушению регуляции внутриклеточного кальция. Параллельно развивающаяся дисфункция проводящей системы и сосудов

сердца усугубляет повреждение миокарда задолго до появления клинических симптомов [10].

В настоящее время поражение сердца на доклинической стадии можно выявить современными лучевыми методами диагностики. К наиболее ранним эхокардиографическим маркерам относятся феномен «избыточного сердца», который определяется как увеличение конечно-диастолического объема и ударного объема левого желудочка, гиперкинетический тип кровообращения с нормальной или повышенной фракцией выброса (>60–65%). Этот феномен позволяет сердцу адаптироваться к гипергликемии, гиперволемии, ранней автономной дисрегуляции и повышенному сердечному выбросу. Со временем компенсаторный механизм истощается и развивается классическая диастолическая, а затем и систолическая дисфункция, приводящая к гипертрофии миокарда с развитием сердечной недостаточности [11].

Параллельно с формированием макрососудистых осложнений формируются и микрососудистые, такие как диабетическая нефропатия. Диабетическая нефропатия – это специфическое поражение сосудов почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, встречается примерно в 25,9% случаев у пациентов с СД1 [12]. Наличие диабетической нефропатии у пациента с СД1 является мощнейшим независимым фактором, резко отягощающим и ускоряющим поражение сердца, создавая состояние кардиоренального синдрома. Термин «кардиоренальный континуум», предложенный А.В. Смирновым и соавторами в 2005 году, рассматривает особенности взаимосвязей и взаимовлияний заболеваний почек и сердца [13]. Хроническая болезнь почек является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Доказано, что между поражением почек, артериальной гипертонией и изменениями сердечно-сосудистой системы существует тесная взаимосвязь [14].

В настоящее время достигнут значительный прогресс в разработке неинвазивных методов визуализации сосудистой стенки для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и выявления факторов риска. Одним из наиболее широко используемых методов визуализации сосудистой стенки является ультразвуковое измерение толщины комплекса интима – медиа (ТКИМ). ТКИМ физиологически увеличивается у детей в зависимости от возраста и роста, пола, этнической принадлежности. Однако увеличение ТКИМ выше порогового уровня (>75-го перцентиля в зависимости от пола и возраста) свидетельствует о ремоделировании сосудов в ответ на факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [15]. Наиболее часто проводится измерение ТКИМ общей сонной артерии (ОСА), так как этот показатель отражает состояние всей сердечно-сосудистой системы. Представленные в литературе данные указывают на то, что ТКИМ значительно увеличивается при сахарном диабете [16].

Поражение сердечно-сосудистой системы и почек при сахарном диабете 1-го типа в детском возрасте характеризуется отсутствием клинических симптомов. Но в то же время в сосудах и сердце уже происходят функциональные и морфологические изменения [17]. В связи с этим необходимо комплексное лабораторно-инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы у детей с СД1 для раннего выявления макро- и микрососудистых осложнений.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение состояния сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе эндокринологического отделения и 3-й поликлиники Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан выполнено одно-моментное проспективное исследование с участием 91 ребенка в возрасте от 10 до 17 лет. 61 ребенок с СД1 составил основную группу. Все пациенты с СД1 были распределены на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия признаков поражения почек. В первую группу (группа 1) были включены 24 пациента с СД1, имеющие признаки поражения почек (снижение рСКФ менее 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышенную экскрецию белка в суточной моче, альбуминурию более 20 мг/л, структурные изменения почек по данным ультразвуковой диагностики). Вторая группа (группа 2) включала 37 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа без признаков поражения почек. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей. До начала исследования участникам и/или их законным представителям была предоставлена вся информация об исследовании в доступном виде, было подписано информированное добровольное согласие в письменном виде. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом на базе Казанского государственного медицинского университета Минздрава России.

Критериями включения пациентов в основную группу были: возраст детей от 10 до 17 лет, наличие подтвержденного диагноза «сахарный диабет 1-го типа», отсутствие на момент исследования острых и обострения хронических заболеваний. Всем детям проведено клиничко-лабораторное обследование. Состояние углеводного обмена оценивали по концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c), которую определяли на анализаторе D-10 (Bio-Rad, США). Липидограмма: общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), индекс атерогенности определяли в сыворотке крови с помощью набора реактивов F. Hoffman La Roche (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (Roche, Швейцария). Критериями дислипидемии были: увеличение общего холестерина более 5,2 ммоль/л, увеличение ЛПНП более 2,6 ммоль/л, увеличение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л. Участникам исследования проводили эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате Philips Affiniti 70 (США). При проведении исследования оценивались следующие параметры: размеры левого предсердия (ЛП); конечный диастолический размер левого желудочка (КДР); конечный систолический размер левого желудочка (КСР); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ); межжелудочковая перегородка (МЖП). По данным ЭхоКГ рассчитывались следующие показатели: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительная толщина стенки левого желудочка (ИОТС), фракция выброса (ФВ) в %.

Вычисление ММЛЖ в граммах проводилось по формуле (Devereux R., 1986), рекомендованной Американским эхокардиографическим обществом (ASE):  $ММЛЖ = 0,8 \times 1,04 \times [(МЖП + КДР + ТЗСЛЖ)^3 - КДР^3] + 0,6$ .

ИММЛЖ определялся по формулам:  $ИММЛЖ = ММЛЖ/рост^{2,7}$  и  $ИММЛЖ = ММЛЖ / \text{поверхность тела}$ .

Расчет ИОТС левого желудочка проводился по формуле:  $\text{ИОТС} = 2 \times \text{ТЗСЛЖ} / \text{КДР}$ . Значения индекса ММЛЖ/м<sup>2,7</sup>, превышающие 47,58 г/м<sup>2,7</sup> для мальчиков и 44,38 г/м<sup>2,7</sup> для девочек, что соответствует 99-му перцентилю распределения этого показателя, являются критерием гипертрофии миокарда левого желудочка.

Специальные методы исследования включали определение концентрации эндотелина-1 (ЭТ-1) и оксида азота (NO) в плазме крови (набор реактивов ELISA Kit Cloud-Clone, КНР). Оценка ТКИМ проводилась с помощью ультразвукового сканера HD11XE (Philips, США) с использованием линейного (3–12 МГц) датчика.

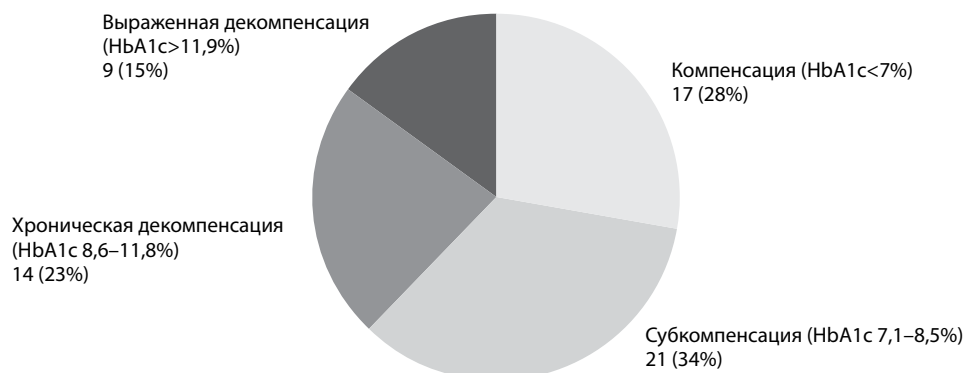
Статистический анализ полученных данных был проведен с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics. Для расчета результатов в различных группах использовался метод параметрического и непараметрического анализа количественных данных с определением средней арифметической с доверительным интервалом ( $M \pm \sigma$ ) и медианы с интерквартильным размахом ( $Me [IQR]$ ) соответственно. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента для двух групп и однофакторного дисперсионного анализа для трех и более групп, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки. При выявлении распределения, отличного от нормального, использовался анализ количественных данных по Манну – Уитни при сравнении двух групп, а также Краскела – Уоллиса при сравнении более 2 групп, с проведением апостериорного анализа с поправкой Бонферрони. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмана ( $\rho$ ) с определением тесноты связи по шкале Чеддока. Для оценки прогностической значимости был использован дискриминантный анализ с пошаговым отбором. Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст детей с СД1 составил 14 [11–15] лет, в группе контроля 14 [13–16] лет ( $p=0,25$ ). В обеих группах незначительно преобладали мальчики (54,1% и 56,7% соответственно ( $p=0,58$ )). Группы не различались между собой по возрасту, полу, массе и длине тела. Общий стаж заболевания сахарным диабетом 1-го типа в основной группе составил 3 [1–7] года. В трети случаев длительность заболевания сахарным диабетом 1-го типа превышала 5 лет (31,1%) (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Характеристика исследуемых групп**  
**Table 1**  
**Characteristics of the study groups**

Показатели	Основная группа (N=61)	Контрольная группа (N=30)	p
Средний возраст (лет), Me [IQR]	14 [11–15]	14 [13–16]	0,25
Пол м/ж, N (%)	33 (54,1) / 28 (45,9)	17 (56,7) / 13 (43,3)	0,58
Масса, кг, Me [IQR]	51 [44–57]	55 [46–60]	0,29
Длина тела, см, Me [IQR]	161 [155–170]	165 [157–172]	0,16
Стаж СД1 (лет), Me [IQR]	3 [1–7]	–	
Стаж СД1 более 5 лет, N (%)	19 (31,1)	–	
Уровень гликированного гемоглобина, %, Me [IQR]	8,9 [7,7–11,0]	–	



**Структура распределения пациентов в зависимости от степени компенсации СД1**  
**Distribution structure of patients depending on the degree of type 1 diabetes compensation**

Медиана уровня гликированного гемоглобина составила 8,9 [7,7–11,0] %. Структура распределения пациентов в зависимости от степени компенсации СД1 представлена на рисунке.

Дислипидемия определялась у 26 детей (42,6%): у 7 детей (11,5%) выявлено повышение уровня холестерина более 5,2 ммоль/л, у 19 детей (31,1%) – увеличение ЛПНП более 2,6 ммоль/л, в 3 случаях (4,9%) увеличение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л. Для сахарного диабета типично развитие смешанной формы дислипидемии, характеризующейся избыточным накоплением наиболее атерогенных форм липидов.

Для выявления структурных изменений сердца нами были изучены данные эхокардиографического обследования детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от наличия или отсутствия поражения почек (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Структурно-функциональные показатели сердца в зависимости от наличия и отсутствия поражения почек у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа**

**Table 2**  
**Structural and functional heart findings depending on the presence or absence of kidney damage in patients with type 1 diabetes mellitus**

Показатель	Исследуемые группы, М±σ			P
	Группа 1, n=24	Группа 2, n=37	Контрольная группа, n=30	
Размеры ЛП, см	2,65±0,25	2,55±0,34	2,41±0,21	0,23
КДР, см	4,57±0,35	4,28±0,33	4,19±0,32	0,054
КСР, см	2,83±0,24	2,69±0,20	2,62±0,18	0,19
МЖП, см	0,68±0,12	0,63±0,09	0,62±0,08	0,58
ТЗСЛЖ, см	0,69±0,08	0,63±0,08	0,58±0,07	0,046 p <sub>1-3</sub> =0,024
ФВ, %	66 (62–69)	69 (65–71)	65 (64–70)	0,72

Примечания: ЛП – левое предсердие; КДР – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР – конечный систолический размер левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ФВ – фракция выброса.

Проведенный анализ показал, что пациенты с сахарным диабетом 1-го типа без поражения почек хотя и отличались от группы контроля несколько увеличенными показателями ЭхоКГ, однако различия были статистически незначимыми ( $p > 0,05$  для всех показателей). Особый интерес представляли показатели ЭхоКГ, определенные среди пациентов с СД1 и поражением почек, в данной группе отмечалось значимое увеличение ТЗСЛЖ ( $p = 0,046$ ).

Нами также было проведено сравнение показателей, позволяющих оценить наличие гипертрофии отделов сердца. К ним были отнесены масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка из расчета на рост<sup>2,7</sup> и на площадь поверхности тела исследуемых, а также индекс относительной толщины стенки левого желудочка. Результаты, рассчитанные для всей исследуемой совокупности, отражены в табл. 3.

При индивидуальной оценке индекса массы миокарда левого желудочка, рассчитанного на рост<sup>2,7</sup>, выявлено, что 13,3% детей с СД1 с поражением почек и 5,0% детей с СД1 без поражения почек имели ИММЛЖ на рост<sup>2,7</sup>, соответствующий 99-му перцентилю распределения, что составляет 47,58 г/м<sup>2,7</sup> для мальчиков и 44,38 г/м<sup>2,7</sup> для девочек, что свидетельствует о гипертрофии миокарда левого желудочка.

Кроме того, мы выделили группу пациентов с погранично высокими показателями ИММЛЖ на рост<sup>2,7</sup>, значения которых соответствуют 95-му перцентилю распределения, что составляет 36,88 г/м<sup>2,7</sup> для мальчиков и 39,36 г/м<sup>2,7</sup> для девочек. 20% детей из группы 1 и 10% из группы 2 вошли в группу высокого риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка.

Всем детям была измерена ТКИМ ОСА. Выявлено значимое утолщение ТКИМ общей сонной артерии справа и слева в группе детей с сахарным диабетом 1-го типа по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,001$  справа и  $p = 0,004$  слева соответственно). Утолщение комплекса интима – медиа у детей с СД1 встречалось в 77,0% ( $n = 47$ ) случаев: одномоментно утолщение ТКИМ ОСА с обеих сторон было в 63,8% ( $n = 30$ ); только справа – 29,8% ( $n = 14$ ) случаев, только слева – в 6,4% случаев ( $n = 3$ ). Медиана утолщения ТКИМ ОСА выше 95-го перцентиля справа составила 0,237 [0,007–0,370] мм ( $p < 0,001$ ); слева – 0,195 [–0,250–0,420] мм ( $p = 0,002$ ).

**Таблица 3**

**Результаты сравнения показателей ЭхоКГ в зависимости от наличия или отсутствия поражения почек у детей с сахарным диабетом 1-го типа**

**Table 3**

**Results of comparing echocardiography findings depending on the presence or absence of kidney damage in children with type 1 diabetes mellitus**

Показатель	Значения в исследуемых группах, М±σ / Ме [IQR]			P
	Группа 1, n=24	Группа 2, n=37	Контрольная группа, n=30	
ММЛЖ, г	98,8±19,8	83,8±31,8	73,6±18,4	0,017
ИММЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>	33,0 (21,1–37,8)	25,0 (20,9–29,7)	21,4 (20,4–22,8)	0,006
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	71,2 (50,8–76,4)	54,1 (41,0–71,8)	48,6 (38,0–56,9)	0,022
ИОТС	0,30 (0,28–0,38)	0,28 (0,27–0,36)	0,28 (0,26–0,31)	0,35

Примечания: ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИОТС – индекс относительной толщины стенки левого желудочка.

**Таблица 4**  
**Показатели ТКИМ у детей с сахарным диабетом 1-го типа**  
**Table 4**  
**CIMT findings in children with type 1 diabetes mellitus**

Показатели, мм	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=37)	Контрольная группа (n=30)	P
ТКИМ ОСА справа, Ме [IQR]	0,50 [0,46–0,51]	0,47 [0,43–0,48]	0,42 [0,42–0,44]	0,001 $p_{1-2}=0,047$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,016$
ТКИМ ОСА слева, Ме [IQR]	0,48 [0,44–0,50]	0,46 [0,43–0,50]	0,43 [0,42–0,44]	0,013 $p_{1-2}=0,12$ $p_{1-3}=0,031$ $p_{2-3}=0,015$
ТКИМ 95 перцентиль, Ме [IQR]	0,463 [0,459–0,470]	0,462 [0,457–0,464]	0,462 [0,458–0,468]	0,68
Утолщение >95-го перцентилля справа, Ме [IQR]	0,037 [0,003–0,049]	0,009 [–0,029–0,025]	–0,038 [–0,051–0,024]	0,001 $p_{1-2}=0,041$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,021$
Утолщение >95-го перцентилля слева, Ме [IQR]	–0,001 [–0,014–0,041]	–0,005 [–0,029–0,037]	–0,032 [–0,042–0,024]	0,004 $p_{1-2}=0,377$ $p_{1-3}=0,006$ $p_{2-3}=0,018$

Примечание: ОСА – общая сонная артерия.

Показатели ТКИМ ОСА справа у детей с СД1 с поражением почек были выше ( $p=0,001$ ) при сравнении с пациентами с СД1 без поражения почек ( $p=0,047$ ) и детьми из контрольной группы ( $p=0,002$ ). Показатели ТКИМ ОСА слева были выше у детей с СД1 по сравнению с контрольной группой ( $p=0,013$ ) независимо от наличия или отсутствия поражения почек (табл. 4).

Следующим этапом нашей работы было определение концентрации эндотелина-1 и оксида азота в плазме крови. Выявлено значимое повышение ЭТ-1 у детей с СД1 с поражением почек ( $p=0,009$ ) и NO при отсутствии такого поражения ( $p=0,002$ ) (табл. 5).

**Таблица 5**  
**Сравнение маркеров эндотелиальной дисфункции в крови и у детей с сахарным диабетом в зависимости от наличия поражения почек**  
**Table 5**  
**Comparison of markers of endothelial dysfunction in blood and in children with diabetes mellitus depending on the presence of kidney damage**

Показатели	Группа 1 (N=24)	Группа 2 (N=37)	Контрольная группа (N=21)	p
ЭТ-1, пг/мл, Ме [IQR]	9,35 [7,05–14,50]	7,50 [6,18–21,20]	6,10 [4,90–7,30]	0,009 $p_{1-3}=0,007$ $p_{2-3}=0,022$
NO, мкмоль/л, Ме [IQR]	21,50 [16,80–32,50]	40,00 [14,65–54,25]	23,25 [19,80–48,60]	0,002 $p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,012$

Примечания: ЭТ-1 – эндотелин-1; NO – оксид азота.

На основании полученных данных был проведен корреляционный анализ связи ТКИМ ОСА с клиническими и метаболическими показателями у детей с СД1. Выявлена сильная прямая корреляционная связь между ТКИМ и возрастом ( $p=0,045$ ,  $r=0,52$ ), длительностью заболевания ( $p=0,042$ ,  $r=0,55$ ); умеренная прямая корреляция с уровнем гликированного гемоглобина ( $p=0,049$ ,  $r=0,46$ ) и эндотелином-1 в плазме крови ( $p=0,025$ ,  $r=0,49$ ).

Нами была проведена оценка прогностической значимости для определения вероятности выявления утолщения ТКИМ ОСА у детей с СД1 в зависимости от концентрации изучаемых маркеров. На основании полученных данных создана прогностическая модель для определения вероятности увеличения ТКИМ выше 95-го перцентиля у детей с СД1 в зависимости от лабораторно-клинических данных методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$z = -1,49 + 0,72 \times X_{дз} - 0,21 \times X_{гр} + 0,1 \times X_{эт}$$

где P – вероятность увеличения ТКИМ выше 95-го перцентиля (%);

$X_{дз}$  – длительность заболевания (лет);

$X_{гр}$  – группа контроля гликемии (0 – отсутствие, 1 – наличие);

$X_{эт}$  – уровень эндотелина-1 в плазме крови (пг/мл).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p=0,028$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, выявлено, что 52,1% случаев выявления превышения ТКИМ 95-го перцентиля у детей с СД1 определяются факторами, включенными в модель. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, концентрация ЭТ-1 в плазме крови и длительность заболевания имели прямую связь с вероятностью утолщения ТКИМ, а уровень контроля гликемии – обратную связь. Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях  $P > 50\%$  определялся высокий риск появления поражения почек. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 83,3% и 71,4% соответственно.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показывают наличие ранних признаков сосудистого ремоделирования и эндотелиальной дисфункции у детей с СД1, что подтверждается значимым увеличением ТКИМ ОСА, изменением структурно-функциональных параметров сердца и наличием эндотелиальной дисфункции, особенно у пациентов с признаками поражения почек.

В нашем исследовании было выявлено достоверное увеличение ТКИМ у детей с СД1 по сравнению со здоровыми сверстниками ( $p < 0,05$ ). При этом наиболее выраженное утолщение ТКИМ наблюдалось у пациентов с СД1 с поражением почек. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая корреляция между ТКИМ и возрастом ( $p=0,045$ ), длительностью СД1 ( $p=0,042$ ) и уровнем HbA1c ( $p=0,049$ ). Эти данные подтверждают концепцию о том, что хроническая гипергликемия является ключевым фактором, инициирующим каскад патологических реакций (окислительный стресс, неферментативное гликозилирование, активация полиолового пути), приводящих к эндотелиальной дисфункции и структурным изменениям

сосудистой стенки. Эти данные согласуются с результатами исследований Joo E. с соавт. (2023) [18], Полякова В.К. и соавт. (2022) [19].

Одним из результатов нашего исследования стало выявление значимого повышения ЭТ-1 в плазме крови у детей с СД1, особенно в группе с поражением почек ( $p=0,009$ ). ЭТ-1 является мощным вазоконстриктором, пролиферативным и проатерогенным медиатором, участвующим в патогенезе сосудистых осложнений диабета. Повышение уровня ЭТ-1 отражает состояние эндотелиальной дисфункции и коррелирует с прогрессированием микро- и макрососудистых поражений. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, проведенных у взрослых и детей с СД1 (Rostampour N., Fekri K., 2017) [20].

Интересной находкой было выявление повышения уровня оксида азота (NO) у детей с СД1 без поражения почек. Это может отражать компенсаторную вазодилаторную реакцию на ранних этапах эндотелиальной дисфункции. Однако при прогрессировании заболевания и присоединении нефропатии отмечалось снижение уровня NO, что может быть связано со снижением NO-синтазной активности на фоне хронического оксидативного стресса и воспаления.

Анализ данных эхокардиографии показал увеличение массы миокарда левого желудочка ( $p=0,017$ ) и индекса массы миокарда левого желудочка ( $p=0,006$ ) у детей с СД1 с поражением почек по сравнению с контрольной группой. При определении ИММЛЖ на рост<sup>2,7</sup> выявлена группа детей с гипертрофией миокарда левого желудочка, определена группа высокого риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка. Данные изменения чаще встречались в группе детей с СД1 с поражением почек. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей Zairi I. и соавт. (2019) [21].

Выявленная в нашем исследовании взаимосвязь между поражением почек и увеличением ТКИМ, а также изменениями сердечной структуры согласуется с теорией «кардиоренального континуума» [11]. Хроническая болезнь почек даже на ранних стадиях является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, и наши данные свидетельствуют о том, что эти взаимосвязи начинают формироваться уже в детском возрасте.

На основании корреляционного анализа разработана прогностическая модель, показавшая высокую чувствительность (83,3%) и специфичность (71,4%), что подтверждает роль длительности заболевания, уровня контроля гликемии и эндотелиальной дисфункции в процессе сосудистого ремоделирования. Комплексное изучение маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1 и оксида азота) вместе с показателями ТКИМ и ЭхоКГ у детей с СД1 позволит определить их клиническое значение в прогрессировании почечной патологии и формировании макро- и микрососудистых осложнений.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Определены структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с СД1. Индекс массы миокарда левого желудочка, соответствующий 99-му перцентилю распределения, выявлен у 13,3% детей с СД1 с поражением почек и у 5% без поражения почек, что свидетельствует о гипертрофии миокарда левого желудочка. Выделена группа высокого риска по развитию гипертрофии миокарда левого желудочка: индекс массы миокарда левого желудочка, соответствующий

- 95-му перцентилю распределения, выявлен у 20% детей с СД1 с поражением почек и у 10% – без поражения почек.
- Увеличение ТКИМ ОСА у детей с СД1 с поражением почек подтверждает наличие сосудистого ремоделирования у данной когорты пациентов.
  - Разработана прогностическая модель, которая имеет высокую прогностическую ценность (AUC=0,905) для выявления патологического утолщения ТКИМ у пациентов с СД1. При пороговом значении эндотелина-1 в плазме крови выше 8,05 нг/мл отмечается высокий риск утолщения ТКИМ выше 95-го перцентиля у детей с СД1. Комплексное изучение ТКИМ и биомаркеров эндотелиальной дисфункции в педиатрической практике может служить эффективным инструментом ранней доклинической диагностики и стратификации риска макрососудистых осложнений у детей с СД1.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lucier J, Mathias PM. *Type 1 Diabetes*. [Updated 2024 Oct 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>
- Dedov I, Shestakova M, Vikulova O, Zheleznyakova A, Isakov M, Sazonova D, Mokrysheva N. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (in Russian) doi: 10.14341/DM13035
- Popykhova E, Ivanov A, Stepanova T, Lagutina D, Savkina A. Diabetic Nephropathy – possibilities of early laboratory diagnostics and course prediction (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021;66(10):593–602. (in Russian) doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-10-593-602
- Matykin A, Nastausheva T, Kulakova E, Gurovich O, Zvyagina T. Analysis of kidney function in children with type 1 diabetes mellitus (DM1). *Nephrology and Dialysis*. 2024;26(2):250–251. (in Russian) doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-250-251
- González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9352. doi: 10.3390/ijms24119352. PMID: 37298303; PMCID: PMC10253853.
- Kutsenko L, Zorin I, Vyalkova A. Pathogenetic mechanisms of nephropathy formation in type 1 diabetes mellitus. *The Lechaschi Vrach*. 2018;6:58–61. (in Russian)
- Ma K, Gao W, Xu H, Liang W, Ma G. Role and Mechanism of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in the Onset and Development of Cardiorenal Syndrome. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2022;2022:3239057. doi: 10.1155/2022/3239057. PMID: 35111237; PMCID: PMC8803448.
- Podzolkov V, Tarzimanova A, Abramova A, Vetluzhskaya M, Medvedev I, Loria I. Lipid metabolism disorders in patients with hypertension and diabetes mellitus: development and current treatment options. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):3656. (in Russian)
- Chow M.J., Turcotte R., Lin C.P., Zhang Y. Arterial extracellular matrix: a mechanobiological study of the contributions and interactions of elastin and collagen. *Biophys J*. 2014;106(12):2684–92. doi: 10.1016/j.bpj.2014.05.014. PMID: 24940786; PMCID: PMC4070071.
- Chen D, Sindone A., Huang M.L.H., Peter K., Jenkins A.J. Diabetic cardiomyopathy: insights into pathophysiology, diagnosis and clinical management. *J Mol Cell Cardiol*. 2025;206:55–69. doi: 10.1016/j.yjmcc.2025.06.013. Epub 2025 Jul 5. PMID: 40623544.
- Goldshmid A., Balakshina N., Eremina Yu. et al. Structural and functional patterns of myocardial changes in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy in type 1 diabetes mellitus. *RMJ*. 2022;1:15–19. (in Russian)
- Durnikina E., Bokov D., Grebennikova I. Pathophysiology of nephropathies in diabetes mellitus. Proceedings of the *International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum 2025"*. 2022;13:15–17. (in Russian)
- Smirnov A., Dobronravov V., Kayukov I. Cardiorenal continuum: pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nephrology (Saint Petersburg)*. 2005;9(3):7–15. (in Russian)
- Drapkina O., Kobalava Zh., Shestakova M., Bobkova I., Efremovtseva M., Villevalde S., Batyushin M., Belenkov Yu., Vatazin A., Galyavich A., Yezhov M., Kozlovskaya N., Kotenko O., Kotovskaya Yu., Lysenko L., Moiseyev S., Nedogoda S., Tereshchenko S., Tkacheva O., Fomin V., Chazova I., Chesnikova A., Shamkhalova M., Shilov E., Shutov A. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac and renal protection. Interdisciplinary consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4466. (in Russian) doi: 10.15829/1728-8800-2025-4466. EDN: MIARUF.
- Trimarchi G., Pizzino F., Paradossi U., Gueli I.A., Palazzini M., Gentile P., Di Spigno F., Ammirati E., Garascia A., Tedeschi A., Aschieri D. Charting the Unseen: How Non-Invasive Imaging Could Redefine Cardiovascular Prevention. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(8):245. doi: 10.3390/jcdd11080245. PMID: 39195153; PMCID: PMC11355021.
- Zanini J.L.S.S., Rodrigues T.M.B., Barra C.B., Filgueiras M.F.T.F., Silva I.N. Intima-media thickness of the carotid arteries is affected by pubertal maturation in healthy adolescents. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(4):428–434. doi: 10.1590/1984-0462/2019;37;4;00010. PMID: 31291443; PMCID: PMC6821474.
- Ener T., Kravets E., Ivanov S. Cardiovascular disturbances in the 1-st type diabetes mellitus of children and teenagers (literature review). *Siberian Medical Journal*. 2009;4(2). (in Russian)
- Eunyoung Joo, Sujin Kim, Jieun Lee; 1111-P: Arterial Change Determinants in Children and Adolescents with T1DM and T2DM. *Diabetes*. 2023;72 (Supplement 1):1111–P. doi: 10.2337/db23-1111-P
- Polyakov V, Shutrova A., Bolotova N., Filina N., Raygorodskaya N., Dronova E. Diagnosis of diabetic nephropathy and chronic kidney disease in prepubertal children with type 1 diabetes mellitus. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022;67(11):82–88. (in Russian) doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-82-88
- Rostampour N., Fekri K., Hashemi-Dehkordi E., Obodiat M. Association between Vascular Endothelial Markers and Carotid Intima-Media Thickness in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(9):SC01–SC05. doi: 10.7860/JCDR/2017/26623.10541. Epub 2017 Sep 1. PMID: 29207795; PMCID: PMC5713817.
- Zairi I, Mzoughi K., Kamoun S., Moussa F.B., Rezgallah R., Maatoug J., Mazigh S., Kraiem S. Impairment of left and right ventricular longitudinal strain in asymptomatic children with type 1 diabetes. *Indian Heart J*. 2019;71(3):249–255. doi: 10.1016/j.ihj.2019.04.008. Epub 2019 May 2. PMID: 31543198; PMCID: PMC6796627.

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.020>



Толокольникова Е.В.<sup>1</sup>, Брыксина Е.Ю.<sup>2</sup> ✉, Летифов Г.М.<sup>2</sup>, Первишко О.В.<sup>3</sup>,  
Давыдова Н.А.<sup>2</sup>, Ольгейзер Е.В.<sup>2</sup>, Брыксин В.С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Перинатальный центр, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>4</sup> Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Таганрог, Россия

## Внутриутробные инфекции как фактор развития bronхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Толокольникова Е.В., Брыксина Е.Ю. – концепция и дизайн исследования, обзор литературы; Летифов Г.М. – редактирование, обзор литературы; Первишко О.В., Давыдова Н.А., Ольгейзер Е.В., Брыксин В.С. – обзор литературы.

**Для цитирования:** Толокольникова Е.В., Брыксина Е.Ю., Летифов Г.М., Первишко О.В., Давыдова Н.А., Ольгейзер Е.В., Брыксин В.С. Внутриутробные инфекции как фактор развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):61–70. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.020>

Подана: 23.11.2025

Принята: 27.02.2026

Контакты: [ey.bryksina81@list.ru](mailto:ey.bryksina81@list.ru)

### Резюме

**Введение.** Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из наиболее актуальных проблем современной перинатологии, поскольку могут привести к высоким репродуктивным потерям, нарушению периода неонатальной адаптации с полисистемными дисфункциями, длительным течением воспалительного процесса, вызывающим формирование хронической патологии различных систем органов. Особый вклад ВУИ вносят в формирование хронической бронхолегочной патологии – бронхолегочной дисплазии (БЛД).

**Цель.** Определить перинатальный инфекционный статус у недоношенных детей и оценить его роль в развитии БЛД для последующей оптимизации программы комплексной патогенетической терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включены 137 детей в возрасте от 1 до 2 месяцев жизни с гестационным возрастом (ГВ) от 26,1 до 36,9 недели. Дети были разделены на 2 группы в зависимости от наличия и отсутствия БЛД: 1-я группа – дети с БЛД (69 детей), подразделенные на 3 подгруппы согласно ГВ: подгруппа 1А – 26–30 недель (21 ребенок); подгруппа 1В – 31–34 недели (26 детей); подгруппа 1С – 35–36 недель (22 ребенка), и 2-я группа – дети без БЛД (68 детей), также подразделенные на 3 подгруппы: подгруппа 2А – 26–30 недель (20 детей); подгруппа 2В – 31–34 недели (25 детей); подгруппа 2С – 35–36 недель (23 ребенка). Проведена сравнительная оценка анамнестических данных с учетом характера инфекционной патологии матерей, морфологических особенностей плаценты; исследован серологический статус новорожденных с анализом особенностей распределения типированной инфекционной патологии у детей в группах исследования.

**Результаты.** Установлено, что у матерей детей с БЛД частота гинекологической инфекционной патологии, инфекционного поражения мочевой и бронхолегочной систем была максимальной и нарастала по мере снижения гестационного возраста. Сальпингоофорит, цервицит, кольпит, бактериальный вагиноз имели место у матерей в 1-й группе в 21,7%, 49,3%, 37,7%, 86,9% случаев соответственно; во 2-й группе эти показатели составили 8,8%, 25%, 17,6%, 67,6% соответственно. Гестационный пиелонефрит, хронический пиелонефрит, острый бронхит, пневмония у матерей в 1-й группе составили 50,7%, 33,3%, 29%, 17,4% соответственно; во 2-й группе – 33,8%, 13,2%, 10,3%, 2,9% соответственно. Анамнестические данные были подтверждены результатами патоморфологического и гистологического исследования плаценты, выявившего значительные структурные изменения, соответствующие инфекционному поражению. Как показал анализ результатов серологических методов исследования, в обеих группах преобладали титры Ig класса М и диагностически значимое нарастание титра Ig класса G к *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*, вирусу простого герпеса (ВПГ) I и II типов, цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ). У детей в 1-й группе частота хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной инфекции, ВПГ I типа, ВПГ II типа, ЦМВ была существенно выше и составила 78,2%, 37,7%, 31,9%, 63,8%, 11,6%, 82,6% соответственно; у детей во 2-й группе данные показатели составили 70,6%, 10,3%, 1,5%, 33,8%, 4,4%, 38,8% соответственно. Сильная прямая корреляционная зависимость с БЛД была выявлена при хламидийной ( $r=0,725$ ) и микоплазменной ( $r=0,849$ ) инфекциях.

**Заключение.** Установленная коморбидность внутриутробных инфекций и БЛД свидетельствует об актуальности совершенствования как методов профилактики, включающих всестороннюю прегравидарную подготовку, антенатальную профилактику инфекционного поражения плода, так и комплексного подхода в патогенетической терапии новорожденного.

**Ключевые слова:** недоношенность, бронхолегочная дисплазия, внутриутробные инфекции, фетоплацентарный комплекс, воспаление

---

Tolokolnikova E.<sup>1</sup>, Bryksina E.<sup>2</sup> ✉, Letifov G.<sup>2</sup>, Pervishko O.<sup>3</sup>, Davydova N.<sup>2</sup>, Olgeiser E.<sup>2</sup>, Bryksin V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Perinatal Center, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>4</sup> City Clinical Emergency Hospital, Taganrog, Russia

## Intrauterine Infections as a Factor in Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Author's contribution:** Tolokolnikova E., Bryksina E. – study concept and design, literature review; Letifov G. – editing, literature review; Pervishko O., Davydova N., Olgeiser E., Bryksin V. – literature review.

**For citation:** Tolokolnikova E., Bryksina E., Letifov G., Pervishko O., Davydova N., Olgeiser E., Bryksin V. Intrauterine Infections as a Factor in Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):61–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.020>

Submitted: 23.11.2025

Accepted: 27.02.2026

Contacts: ey.bryksina81@list.ru

### Abstract

**Introduction.** Intrauterine infections (IUI) are one of the most pressing issues of modern perinatology, since they can lead to high reproductive losses, disruption of the period of neonatal adaptation with polysystemic dysfunctions, and to a long course of the inflammatory process, leading to chronic pathologies of various organ systems. IUIs make a special contribution to chronic bronchopulmonary pathology, i.e. bronchopulmonary dysplasia (BPD).

**Purpose.** To determine the perinatal infectious status in premature infants and to evaluate its role in BPD for further optimizing the comprehensive pathogenetic therapy program.

**Materials and methods.** The study included 137 children aged 1 to 2 months of life with gestational age (GA) of 26.1 to 36.9 weeks. The children were divided into 2 groups depending on the presence or absence of BPD. Group 1 included children with BPD (69), divided into 3 subgroups, according to GA: subgroup 1A consisted of children aged 26–30 weeks (21); 1B subgroup consisted of children aged 31–34 weeks (26); and subgroup 1C consisted of children aged 35–36 weeks (22). Group 2 included children without BPD (68) also divided into 3 subgroups: subgroup 2A consisted of children aged 26–30 weeks (20); 2B subgroup consisted of children aged 31–34 weeks (25); and 2C subgroup consisted of children aged 35–36 weeks (23). A comparative analysis of anamnestic data was carried out taking into account the nature of the infectious pathology of mothers, and morphological features of the placenta; the serological status of newborns was examined with analysis of typed infectious pathology distribution features in children of the study groups.

**Results.** It was established that in mothers of children with BPD, the frequency of gynecological infectious pathology and infectious damage to the urinary and bronchopulmonary systems was maximum, and increased as the gestational age decreased. Salpingoophoritis, cervicitis, colpitis, and bacterial vaginosis occurred in mothers in Group 1 in 21.7%, 49.3%, 37.7%, and 86.9% of cases, respectively; in Group 2, these indicators were: 8.8%, 25%, 17.6%, and 67.6%, respectively. Gestational

pyelonephritis, chronic pyelonephritis, acute bronchitis, pneumonia in mothers in group 1 were 50.7%, 33.3%, 29%, and 17.4%, respectively; in Group 2: 33.8%, 13.2%, 10.3%, and 2.9%, respectively. Anamnestic data were confirmed by the results of pathomorphological and histological examination of the placenta, which revealed significant structural changes corresponding to an infectious lesion. The analysis of serological study results showed that both groups were dominated by Ig class M titers and a diagnostically significant increase in Ig class G titer to mycoplasma, chlamydia, ureaplasma, herpes simplex virus (HSV) type I and II, and cytomegalovirus (CMV) infection. In children in Group 1, the incidence of chlamydial, mycoplasma, ureaplasma infection, HSV type I, HSV type II, and CMV was significantly higher and amounted to 78.2%, 37.7%, 31.9%, 63.8%, 11.6%, and 82.6%, respectively; in children in Group 2, these indicators were 70.6%, 10.3%, 1.5%, 33.8%, 4.4%, 38.8%, respectively. A strong direct correlation with BPD was found in chlamydial ( $r=0.725$ ) and mycoplasma ( $r=0.849$ ) infections.

**Conclusion.** The established comorbidity of intrauterine infections and BPD suggests the relevance of improving both prevention methods, including a comprehensive pregravid preparation, and antenatal prevention of fetal infectious lesions, and an integrated approach to pathogenetic therapy of newborns.

**Keywords:** prematurity, bronchopulmonary dysplasia, intrauterine infections, fetoplacental complex, inflammation

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Существенный вклад в формирование бронхолегочной дисплазии (БЛД) на протяжении всего периода изучения этиологии и патоморфоза данного заболевания вносит внутриутробная инфекция различной этиологии [1]. Процесс воспаления инфекционного генеза вызывает не только непосредственное альтеративное повреждение, но и эндогенную продукцию свободных радикалов кислорода, которые инициируют механизм окислительного (оксидативного) стресса с повреждением ряда клеточных структур. Это приводит к необратимым структурным изменениям в клетке с последующим диссеминированным цитолизом, что в масштабе единого организма сопровождается нарушением различных функций органов и тканей [2]. Полиморфноклеточная инфильтрация интерстиция легочной ткани с преобладанием гранулоцитов сопровождается выделением ими провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), протеаз – с повреждением эпителия бронхолегочной системы, эндотелия сосудов. Поврежденный эндотелий открывает нити подлежащего коллагена с последующим диссеминированным микротромбообразованием, нарастающим по мере увеличения длительности и активности инфекционного процесса [3]. Вследствие повышения сосудистой проницаемости на фоне метаболического ацидоза и дистрофических изменений эндотелия, ассоциированных с течением инфекционного процесса, развивается отек интерстиция с активацией процессов фиброобразования, экстравазальной компрессией сосудов и дальнейшим нарушением микроциркуляции [4]. Установлено, что недоношенные дети характеризуются преобладанием альтеративно-продуктивного типа воспалительной реакции с последующим активным соединительно-тканым ремоделированием поврежденных участков, что может сопровождаться

диффузными фиброзными изменениями в бронхолегочной системе. Поэтому следует рассматривать инфекционную альтерацию и последующий фиброз как факторы развития БЛД [5].

Следует отметить, что сам факт недоношенности и, соответственно, незрелости иммунной регуляции процессов воспаления определяет предрасположенность как к развитию, так и к нарастанию процессов воспаления, в том числе инфекционного генеза [6]. Например, в трахеобронхиальном аспирате у недоношенных новорожденных, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и сформировавших БЛД, была выделена матричная рибонуклеиновая кислота (мРНК) ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 в раннем неонатальном периоде. В то же время мРНК противовоспалительного цитокина ИЛ-10 полностью отсутствовала [7]. У недоношенных детей отмечен крайне низкий уровень ИЛ-10, это сопровождается выраженным дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами с преобладанием первых и, соответственно, стимуляцией инфекционно-воспалительных процессов с возможным развитием гиперпродукции цитокинов и системной воспалительной реакции [8].

В настоящее время установлено, что миграция нейтрофилов в бронхолегочную систему с дегрануляцией и стимуляцией процессов воспаления возможна на антенатальном этапе [9]. Так, согласно результатам патоморфологического исследования, у плодов на фоне хориоамнионита определяется тотальное цитокиновое повреждение ткани легких [10]. Таким образом, инфекционная патология матери вызывает как поражение фетоплацентарного комплекса, так и внутриутробное инфицирование плода, преждевременное рождение. Сочетание неблагоприятных пренатальных и постнатальных факторов, ассоциированных с течением инфекционного процесса, коморбидной патологией и проведением интенсивной терапии, нарушает адекватное развитие альвеолярных структур и сосудистого русла гестационно незрелых легких. В результате развиваются выраженные нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, что требует проведения интенсивной, в том числе респираторной, терапии с повышением риска формирования БЛД [11].

Отдельно стоит рассмотреть роль процессов инфекционного воспаления в нарушении трофической функции плаценты. При фетоплацентарной недостаточности, ассоциированной с инфекционным процессом, имеет место воспаление с альтеративно-цитолитическим поражением тканей плаценты, образованием диссеминированных микротромбов, что существенно ухудшает кровообращение [12]. Индекс резистентности кровотока в пуповинной артерии и средней мозговой артерии плода повышается, а скорость кровотока снижается. Это свидетельствует о гипоксии плода и дефиците питательных веществ [13]. Морфологически при гематогенном инфекционном поражении в плаценте визуализируют виллусит и децидуит с дальнейшим распространением инфекционного процесса на хоральную пластину и амниотическую мембрану, а при восходящем типе инфекции на начальных стадиях развиваются хориоамнионит и воспаление межворсинчатых пространств плаценты (интервиллусит). Наиболее выраженные инфекционно-опосредованные инволютивно-дистрофические изменения в плаценте имеют место у недоношенных детей, что сопровождается частыми случаями замедления антенатальных темпов увеличения массо-ростовых показателей и рождением детей, малых для данного гестационного возраста [14, 15]. На постнатальном этапе инфекционный процесс является одним из наиболее значимых факторов в снижении толерантности к нутритивной нагрузке

у недоношенного ребенка, что может приводить к развитию выраженной белково-энергетической недостаточности и замедлению темпов увеличения массо-ростовых показателей, а также созревания различных систем органов.

Как показали результаты проведенных исследований, у детей с БЛД преобладает колонизация дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирус (ЦМВ). Стоит отметить, что именно эти патологические микроорганизмы вызывают хориоамнионит, увеличивают риск невынашивания, приводят к антенатальному поражению различных систем органов, в том числе бронхолегочной системы. Внутриутробное инфицирование *Ureaplasma urealyticum* сопровождается гранулоцитарной инфильтрацией в трахеобронхиальном аспирате и интерстиции с выделением медиаторов воспаления [16]. Подтверждением антенатального генеза воспалительной реакции является присутствие цитокинов и протеолитических ферментов в бронхоальвеолярном секрете у новорожденного ребенка в первые часы жизни. Учитывая то, что антенатально процесс инфекционного воспаления может протекать длительно и нарушить процесс альвеологенеза, васкуляризации легких, разрушить и инактивировать сурфактант, в периоде неонатальной адаптации возможно развитие респираторного дистресс-синдрома с последующим формированием БЛД [5, 17].

Внутриутробные инфекции хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной и герпетической этиологии могут привести к развитию легочной гипертензии за счет антенатальной и постнатальной перестройки сосудистой стенки в малом кругу кровообращения с гипертрофией гладкомышечной оболочки и фиброзом. Эти процессы вместе с отеком интерстиция способствуют дальнейшему нарастанию давления в малом кругу кровообращения, повышению сосудистой проницаемости, продолжению ремоделирования легочных сосудов и интерстиция с формированием БЛД [5].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить перинатальный инфекционный статус у недоношенных детей и оценить его роль в развитии БЛД для последующей оптимизации программы комплексной патогенетической терапии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 137 детей в возрасте от 1 до 2 месяцев жизни с гестационным возрастом (ГВ) от 26,1 до 36,9 недели, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РО «Перинатальный центр в городе Ростове-на-Дону».

Критерии включения: недоношенные дети с ГВ менее 37 недель; проведение респираторной терапии.

Критерии исключения: врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью или требующие хирургической коррекции; тяжелое поражение центральной нервной системы; врожденные пороки сердца; тяжелое течение гемолитической болезни новорожденного.

Дети были разделены на 2 группы в зависимости от наличия и отсутствия БЛД:

- 1-я группа – дети с БЛД (69 детей), подразделенные на 3 подгруппы согласно ГВ: подгруппа 1А – 26–30 недель (21 ребенок); подгруппа 1В – 31–34 недели (26 детей); подгруппа 1С – 35–36 недель (22 ребенка);

- 2-я группа – дети без БЛД (68 детей), также подразделенные на 3 подгруппы: подгруппа 2А – 26–30 недель (20 детей); подгруппа 2В – 31–34 недели (25 детей); подгруппа 2С – 35–36 недель (23 ребенка).

Диагноз БЛД устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев. Клинические критерии включали искусственную вентиляцию легких на первой неделе жизни и (или) респираторную терапию с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовые катетеры (nose continuous positive airway pressure, NCPAP); терапию кислородом более 21% в возрасте 28 дней и старше (кислородозависимость); дыхательную недостаточность, бронхообструктивный синдром в возрасте 28 дней и старше, зависимость от кислорода, развивающуюся при проведении кислородотерапии (ИВЛ, NCPAP). Рентгенологические критерии включали: интерстициальный отек, чередующийся с участками повышенной прозрачности легочной ткани, фиброз, лентообразные уплотнения [5]. Серологическая диагностика включала определение у матери в период беременности, а также у новорожденного в динамике специфических антител классов М, G, А к *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, ВПГ I, II типов, ЦМВ методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 15 for Windows (Stat Soft). Статистически достоверными считались различия между сравниваемыми показателями при  $p < 0,05$ . Форма распределения анализируемых показателей определялась с помощью критерия нормальности Колмогорова – Смирнова. Измерение зависимости переменных осуществлялось посредством параметрического показателя корреляции – линейного коэффициента корреляции Пирсона – и непараметрического показателя корреляции – коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для выявления различия между средними двух независимых, нормально распределенных выборок использовались параметрические критерии: t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера, при отсутствии нормальности распределения применялись непараметрические критерии Манна – Уитни и Вилкоксона. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы, нижнего и верхнего квартилей или интерквартильного размаха.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка гинекологического анамнеза выявила высокую частоту инфекционной патологии репродуктивной системы, включающей сальпингоофорит, цервицит, бактериальный вагиноз, кольпит кандидозной этиологии у матерей. Наиболее часто данные заболевания имели место у матерей детей в 1-й группе ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Как показали результаты исследования, частота гинекологической инфекционной патологии у матерей нарастала по мере снижения ГВ на момент рождения ( $r = -0,79$ ), что еще раз подтверждает существенную роль инфекционного процесса в проблеме недоношенности. Наиболее распространенным заболеванием был бактериальный вагиноз. Основное количество матерей детей как в 1-й (87%, 60), так и во 2-й (67,7%, 46) группах имели данную нозологию. Второе место по частоте встречаемости занял цервицит (49,3%, 34 – в 1-й группе и 25%, 17 – во 2-й группе).

**Таблица 1**  
**Инфекционная патология репродуктивной системы у матерей детей в группах исследования**  
**Table 1**  
**Infectious pathology of the reproductive system in mothers in the study groups**

Патология	1-я группа (n=69)			2-я группа (n=68)		
	1A (n=21) %, абс.	1B (n=26) %, абс.	1C (n=22) %, абс.	2A (n=20) %, абс.	2B (n=25) %, абс.	2C (n=23) %, абс.
Сальпингоофорит	28,6 (6)	23,1 (6)	13,6 (3)	15 (3)	8 (2)	4,3 (1)
Цервицит	71,4 (15)	52,4 (11)	36,4 (8)	35 (7)	24 (6)	17,4 (4)
Кольпит кандидозной этиологии	52,4 (11)	34,6 (9)	27,3 (6)	30 (6)	16 (4)	8,7 (2)
Бактериальный вагиноз	95,2 (20)	84,6 (22)	81,8 (18)	75 (15)	68 (17)	60,9 (14)

Примечание:  $p < 0,05$  во всех случаях при сопоставлении показателей в соответствующих подгруппах.

Анамнестические данные были подтверждены результатами патоморфологического и гистологического исследования плаценты, выявившего значительные структурные изменения, которые соответствуют инфекционному поражению (табл. 2).

Инфекционная патология других систем и органов, представленная острым гестационным или хроническим (в стадии обострения) пиелонефритом, хроническим тонзиллитом, острым бронхитом, пневмонией, также чаще ( $p < 0,05$ ) встречалась в 1-й группе (табл. 3).

Наиболее часто ( $p < 0,05$ ) в исследуемой совокупности встречался острый гестационный пиелонефрит и хронический пиелонефрит в стадии обострения. При этом максимальные показатели частоты встречаемости всех перечисленных нозологий отмечены у матерей детей с БЛД. Полученные результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых продемонстрирована важная роль инфекций мочевых путей и их сочетания с инфекционными заболеваниями репродуктивной сферы в преждевременном рождении и последующем риске формирования БЛД [5, 6, 18, 19].

**Таблица 2**  
**Результаты патоморфологического исследования плаценты у новорожденных в группах исследования [15]**  
**Table 2**  
**Results of pathomorphological study of placenta in newborns in the study groups [15]**

Патология	1-я группа (n=69)			2-я группа (n=68)		
	1A (n=21) %, абс.	1B (n=26) %, абс.	1C (n=22) %, абс.	2A (n=20) %, абс.	2B (n=25) %, абс.	2C (n=23) %, абс.
Флебит	33,3 (7)	23,1 (6)	18,2 (4)	15 (3)	12 (3)	4,3 (1)
Базальный децидуит	52,4 (11)	50 (13)	45,6 (10)	45 (9)	40 (10)	34,7 (8)
Париетальный децидуит	47,6 (10)	46,2 (12)	40,1 (9)	45 (9)	32 (8)	26,1 (6)
Париетальный хориодецидуит	57,1 (12)	50 (13)	50 (11)	35 (7)	32 (8)	30,4 (7)
Виллузит	28,5 (7)	23,1 (6)	22,7 (5)	15 (3)	12 (3)	8,6 (2)
Интервиллузит	61,9 (13)	57,7 (15)	54,5 (12)	40 (8)	36 (9)	30,4 (7)
Плацентит	33,3 (7)	30,7 (8)	22,7 (5)	25 (5)	16 (4)	13 (3)
Плацентарный хориоамнионит	52,4 (11)	38,5 (10)	31,8 (7)	20 (4)	16 (4)	8,7 (2)
Васкулит	33,3 (7)	26,9 (7)	18,2 (4)	20 (4)	12 (3)	8,6 (2)

Примечание:  $p < 0,05$  во всех случаях при сопоставлении показателей в соответствующих подгруппах.

**Таблица 3**  
**Соматическая инфекционная патология у матерей в группах исследования**  
**Table 3**  
**Somatic infectious pathology in mothers in the study groups**

Патология	1-я группа (n=69)			2-я группа (n=68)		
	1A (n=21) %, абс.	1B (n=26) %, абс.	1C (n=22) %, абс.	2A (n=20) %, абс.	2B (n=25) %, абс.	2C (n=23) %, абс.
Острый гестационный пиелонефрит	66,7 (14)*	42,3 (11)*	45,5 (10)	45 (9)*	36 (9)*	21,7 (5)*
Хронический пиелонефрит в стадии обострения	33,3 (7)*	34,6 (9)*	31,8 (7)*	25 (5)*	12 (3)*	4,3 (1)*
Острый бронхит	38,1 (8)*	26,9 (7)*	22,7 (5)	25 (5)*	9 (2)*	–
Пневмония	28,6 (6)*	15,4 (4)	9,1 (2)	10 (2)*	–	–

Примечание: \* $p < 0,05$  при сопоставлении показателей в соответствующих подгруппах.

Как показал анализ результатов серологических методов исследования, в обеих группах преобладали титры Ig класса M и диагностически значимое нарастание титра Ig класса G к *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*, ВПГ I и II типов, ЦМВ. В единичных случаях определялись Ig класса A к *Mycoplasma*, *Chlamydia* и ЦМВ. Распределение частоты верификации данных патогенов было аналогично материнской инфекционной патологии с преобладанием данных показателей у детей с БЛД и нарастанием по мере снижения ГВ. Установлено, что в исследуемой совокупности пациентов преобладали варианты инфекционных процессов с частым сочетанием хламидийной, микоплазменной и/или уреоплазменной инфекции, ЦМВ и/или ВПГ I, II типов. Отмечено, что частота верификации хламидийной инфекции не имела существенных различий между группами. Однако микоплазменная и уреоплазменная инфекции значимо преобладали у детей с БЛД. Выявлена сильная прямая корреляция между данными возбудителями и БЛД. Так, корреляция уреоплазмоза и БЛД (для пациентов 1-й группы) составила  $r=0,725$ , а микоплазмоза –  $r=0,849$ , что подтверждает важную этиологическую роль врожденного микоплазмоза и уреоплазмоза в инфекционной составляющей формирования БЛД (табл. 4).

**Таблица 4**  
**Серологический статус детей в группах исследования**  
**Table 4**  
**Serological status of children in the study groups**

Возбудитель	1-я группа (n=69)			2-я группа (n=68)		
	1A (n=21) %, абс.	1B (n=26) %, абс.	1C (n=22) %, абс.	2A (n=20) %, абс.	2B (n=25) %, абс.	2C (n=23) %, абс.
<i>Chlamydia</i>	100 (21)*	65,4 (17)	72,7 (16)*	90 (18)*	64 (16)	60,9 (14)*
<i>Mycoplasma</i>	52,4 (11)*	38,5 (10)*	22,7 (5)*	15 (3)*	12 (3)*	4,3 (1)*
<i>Ureaplasma</i>	47,6 (10)*	26,9 (7)	22,7 (5)	5 (1)*	–	–
ВПГ I типа	85,7 (18)*	57,7 (15)*	50 (11)*	50 (10)*	32 (8)*	21,7 (5)*
ВПГ II типа	14,3 (3)	11,5 (3)*	9,1 (2)	10 (2)	4 (1)*	–
ЦМВ	85,7 (18)*	84,6 (22)*	77,3 (17)	70 (14)*	56 (14)*	52,2 (12)*

Примечание: \* $p < 0,05$  при сопоставлении показателей в соответствующих подгруппах.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутриутробные инфекционные процессы, несмотря на полиэтиологическую структуру, имеют общность патогенетических механизмов поражения. Инициация и последующая пролонгация образования и выделения провоспалительных цитокинов на фоне недостаточного количества противовоспалительных цитокинов, обусловленного гестационной незрелостью, приводят к цитотоксическому, альтеративному и протеолитическому поражению тканей. У недоношенных детей важным обстоятельством, предрасполагающим к выраженному структурному ремоделированию тканей и органов, является неспецифическая реакция на процессы воспаления с активацией фибропластической трансформации. Этот процесс может лежать в основе поражения бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем с развитием легочной гипертензии и БЛД. В ходе проведенного исследования выявлены более частые случаи инфекций урогенитальной сферы и бронхолегочной системы у матерей детей в 1-й группе, а также преобладание инфекционного поражения микоплазменной, уреаплазменной, цитомегаловирусной и герпесвирусной этиологии у детей с БЛД. Установленная коморбидность инфекций внутриутробной этиологии и БЛД свидетельствует об актуальности совершенствования как методов профилактики, включающих всестороннюю прегравидарную подготовку, антенатальную профилактику инфекционного поражения плода, так и комплексного персонифицированного подхода к патогенетической терапии пациентов данной клинической группы с применением антигипоксантов, антиоксидантов и проведением этиотропной терапии.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Obedin A.N., Vasiliev A.Yu. Significance of new markers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Anesthesiology and resuscitation*. 2021;2:45–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202102145>
2. Dorough S., Ryan K. Early Onset Sepsis. *Pediatric Clinics of North America*. 2025;72(4):623–637. doi: 10.1016/j.pcl.2025.03.005
3. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2014;6(10):a016295. <https://doi.org/10.1101/cshperspecta016295>
4. Pérez L., Muñoz-Durango N., Riedel C.A., et al. Endothelial-to-mesenchymal transition: Cytokine-mediated pathways that determine endothelial fibrosis under inflammatory conditions. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. 2017;33:41–54. <https://doi.org/10.1016/j.cytofr.2016.09.002>
5. Ovsyannikov D.Yu., Geppe N.A., Malakhova A.B., et al. (ed.) (2022) *Bronchopulmonary dysplasia*. Moscow: SevenPrint. (In Russ.) ISBN: 978-5-91556-726-8.
6. Humberg A., Fortmann I., Siller B., et al.; German Neonatal Network, German Center for Lung Research and Priming Immunity at the beginning of life (PRIMAL) Consortium. Preterm birth and sustained inflammation: consequences for the neonate. *Seminars in Immunopathology*. 2020;42(4):451–468. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00803-2>
7. Cucerea M., Marian R., Simon M., et al. Serum Biomarkers in Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Narrative Review. *Biomedicines*. 2025;13(3):670. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13030670>
8. Oei J., Lui K., Wang H., et al. Decreased interleukin-10 in tracheal aspirates from preterm infants developing chronic lung disease. *Acta Paediatrica*. 2002;91(11):1194–9. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2002.tb00128.x>
9. Gomez-Lopez N., Galaz J., Miller D., et al. The immunobiology of preterm labor and birth: intra-amniotic inflammation or breakdown of maternal-fetal homeostasis. *Reproduction*. 2022;164(2):11–45. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0046>
10. Azman Z., Vidinopoulos K., Somers A., et al. In utero ventilation induces lung parenchymal and vascular alterations in extremely preterm fetal sheep. *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2024;326(3):330–343. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00249.2023>
11. Bryksina E.Yu., Letifov G.M., Ovsyannikov D.Yu. (2022) *Minimally invasive respiratory therapy in newborns*. Voronezh: Publishing and Printing Center "Scientific Book". (In Russ.) ISBN: 978-5-4446-1651-2.
12. Tugrul Ersak D., Şerbetçi H., Laleli Koç B., et al. Placental Pathology and Its Importance in Preterm Infants. *Fetal and Pediatric Pathology*. 2023;42(5):746–752. doi: 10.1080/15513815.2023.2223297
13. Ashwal E., Ferreira F., Mei-Dan E., et al. The accuracy of etoplaental doppler in distinguishing between growth restricted and constitutionally small fetuses. *Placenta*. 2022;120:40–48. doi: 10.1016/j.placenta.2022.02.007
14. Budal E.B., Ebbing C., Kessler J., et al. Placental histology predicted adverse outcomes in extremely premature neonates in Norway-population-based study. *Acta Paediatr*. 2022;111(3):546–553. doi: 10.1111/apa.16198
15. Tolokolnikova Ye., Bryksina Ye., Letifov G., et al. Fetoplacental insufficiency as antenatal predictor of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics Eastern Europe*. 2025;13(3):342–356. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2025.13.3.011>
16. Silwedel C., Laube M., Speer C.P., et al. The Role of Ureaplasma Species in Prenatal and Postnatal Morbidity of Preterm Infants: Current Concepts. *Neonatology*. 2024;121(5):627–635. <https://doi.org/10.1159/000539613>
17. Kotecha S., Chan B., Azam N., et al. Increase in interleukin-8 and soluble intercellular adhesion molecule-1 in bronchoalveolar lavage fluid from premature infants who develop chronic lung disease. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 1995;72(2):90–96. <https://doi.org/10.1136/fn.72.2.f90>
18. Sileo F.G., Inversetti A., Bonati F., et al. Screening for low-tract genital infections in women with threatened preterm labor: which role? *Gynecol Obstet Invest*. 2022;87(3–4):184–190. <https://doi.org/10.1159/000525245>
19. Nsereko E., Uwase A., Mukabutera A., et al. Maternal genitourinary infections and poor nutritional status increase risk of preterm birth in Gasabo District, Rwanda: a prospective, longitudinal, cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1):345. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03037-0>

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.021>



Аббасова З.Н. ✉, Джафарова Г.А.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

## Роль антимикробных пептидов при инфекционных осложнениях у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, анализ данных и написание текста – Аббасова З.Н.; проведение лабораторных анализов и научное редактирование – Джафарова Г.А.

**Финансирование:** не заявлено.

**Для цитирования:** Аббасова З.Н., Джафарова Г.А. Роль антимикробных пептидов при инфекционных осложнениях у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):71–81. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.021>

Подана: 14.08.2025

Принята: 17.12.2025

Контакты: xeyalcafarov4@gmail.com

### Резюме

**Введение.** В неонатальной практике часто встречаются случаи, когда клинические и лабораторные признаки инфекции у недоношенных детей не могут быть полностью уточнены, что создает диагностические трудности.

**Цель.** Определить значение маркеров воспаления при инфекционных осложнениях (перинатальная специфическая неуточненная инфекция) у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией.

**Материалы и методы.** В исследовании проанализированы образцы крови и кала 64 недоношенных новорожденных. Контингент разделен на 3 основные группы: I группа – 15 практически здоровых недоношенных детей; II группа – 29 недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией без инфекционных осложнений; III группа – 20 недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией, осложненной неспецифической неуточненной инфекцией перинатального периода (код МКБ-10 – P39.9). В сыворотке крови исследовали концентрации ИЛ-6, дефензина, лактоферрина, кателицидина и кальпротектина, а в образцах кала – фекального кальпротектина методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** В ходе исследования выявлены статистически значимые различия между группами по уровням антимикробных пептидов (АМП). Особенно высокий уровень АМП наблюдался в группе III с неспецифической, неуточненной инфекцией перинатального периода (код МКБ-10 – P39.9). В группе III уровень С-реактивного белка (СРБ) был в 4,1 раза выше по сравнению с группой I, прокальцитонина – в 11,3 раза, ИЛ-6 – в 3,0 раза, дефензина – в 2,3 раза, лактоферрина – в 3,9 раза, кателицидина – на 86,5%, кальпротектина в сыворотке – в 4,0 раза, фекального кальпротектина – в 3,5 раза (все показатели значимо выше по сравнению с группой I). Положительная корреляция между АМП, ИЛ-6, а также воспалительными маркерами СРБ и прокальцитонином подтверждает важную роль этих показателей в ранней диагностике инфекционного процесса у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией.

**Заключение.** У недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией при неспецифической инфекции наблюдается значительное обострение воспалительного процесса, сопровождающееся компенсаторным повышением уровней антимикробных пептидов.

**Ключевые слова:** перинатальная энцефалопатия, недоношенные дети, прокальцитонин, ИЛ-6, антимикробные пептиды

---

Abbasova Z. ✉, Jafarova G.  
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

## Role of Antimicrobial Peptides in Infectious Complications in Preterm Infants with Perinatal Encephalopathy

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design, data analysis, and manuscript writing – Abbasova Z.; laboratory analyses and scientific editing – Jafarova G.

**Funding:** nothing to declare.

**For citation:** Abbasova Z., Jafarova G. Role of Antimicrobial Peptides in Infectious Complications in Preterm Infants with Perinatal Encephalopathy. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):71–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.021>

Submitted: 14.08.2025

Accepted: 17.12.2025

Contacts: xeyalcafarov4@gmail.com

### Abstract

---

**Introduction.** In neonatal practice, cases frequently occur where clinical and laboratory signs of infection in preterm infants cannot be fully specified, posing diagnostic challenges.

**Purpose.** To determine the significance of inflammatory markers in infectious complications (perinatal-specific unspecified infection) in preterm infants with perinatal encephalopathy.

**Materials and methods.** Blood and stool samples from 64 preterm infants were analyzed. The study cohort was divided into three main groups: Group I included 15 practically healthy preterm infants; Group II included 29 preterm infants with perinatal encephalopathy without infectious complications; and Group III included 20 preterm infants with perinatal encephalopathy complicated by a nonspecific, unclassified perinatal period infection (ICD-10 code P39.9). IL-6, defensin, lactoferrin, cathelicidin, and calprotectin serum levels, as well as fecal calprotectin in stool samples, were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results.** Statistically significant differences in antimicrobial peptide (AMP) levels were observed among the groups. The highest level of antimicrobial peptides (AMPs) was observed in Group III, in infants with nonspecific, unclassified perinatal period infection (ICD-10 code P39.9). In Group III, C-reactive protein (CRP) levels were 4.1 times, procalcitonin 11.3 times, interleukin-6 (IL-6) 3.0 times, defensin 2.3 times, lactoferrin 3.9 times, cathelicidin by 86.5%, serum calprotectin 4.0 times, and fecal calprotectin 3.5 times higher compared to Group I (all statistically significant). Positive correlations

between AMPs, IL-6, and inflammatory markers CRP and procalcitonin confirm the important role of these indicators in the early diagnosis of infectious processes in preterm infants with perinatal encephalopathy.

**Conclusion.** In preterm infants with perinatal encephalopathy, exacerbation of the inflammatory process during unspecified infection leads to a compensatory significant increase in antimicrobial peptide levels.

**Keywords:** perinatal encephalopathy, preterm infants, procalcitonin, IL-6, antimicrobial peptides

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Недоношенные новорожденные составляют группу высокого риска по частоте заболеваемости и смертности. Увеличение выживаемости сопровождается повышением частоты патологических состояний в перинатальном периоде и инвалидизации в отдаленном [1]. Одним из наиболее тяжелых клинических осложнений у недоношенных детей является перинатальная энцефалопатия (ПЭ). ПЭ, особенно у детей, родившихся преждевременно, представляет собой серьезную проблему, приводящую к развитию неврологических осложнений и долгосрочных последствий, таких как задержка развития. Перинатальная гипоксия является одной из ведущих причин отдаленных неврологических нарушений, диапазон которых варьирует от легких поведенческих расстройств у новорожденных до тяжелых судорог, умственной отсталости и/или детского церебрального паралича [2]. У недоношенных детей ПЭ относится к числу наиболее актуальных проблем неонатологии и перинатальной неврологии. Незавершенность структурного и функционального созревания головного мозга, незрелость сосудистой системы, недостаточная миелинизация и повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера обуславливают особую уязвимость центральной нервной системы недоношенных детей к гипоксически-ишемическим, метаболическим и воспалительным воздействиям [3].

Наиболее распространенной причиной неонатальной энцефалопатии является гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ). Однако существуют и другие потенциальные этиологические факторы, включая инфекцию, внутричерепное кровоизлияние, инсульт, врожденные пороки развития головного мозга, нарушения обмена веществ и генетические причины. Острая перинатальная и постнатальная инфекции также могут приводить к ПЭ, при этом отмечается высокий риск развития аномального мышечного тонуса, апноэ, летального исхода либо нарушений неврологического развития. Тяжелая острая инфекция может проявляться гипотонией, ацидозом и судорогами, формируя клиническую картину, сходную с ГИЭ.

Множество экспериментальных исследований показало, что липополисахариды клеточной мембраны грамотрицательных бактерий вызывают выраженную воспалительную реакцию и неврологические осложнения [4]. Инфекция и системное воспаление, развивающиеся в перинатальном периоде, включая внутриамниотическую инфекцию, хориоамнионит и неонатальный сепсис, играют значительную роль в патогенезе гипоксически-ишемического повреждения головного мозга [5]. Материнско-фетальная инфекция сопровождается синдромом фетального воспалительного ответа (FIRS), при котором в кровотоке плода повышается уровень

провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ) и белков острой фазы, активируется микроглия, увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера и усиливается оксидативный стресс [6]. В последние годы среди новорожденных все чаще выявляются специфические для перинатального периода инфекционные заболевания. У детей, рожденных преждевременно с ПЭ, наличие специфических или неуточненных возбудителей инфекции, возникшей в пренатальном периоде, утяжеляет течение заболевания.

Перинатальные инфекции представляют собой инфекционно-воспалительные процессы, формирующиеся в различных органах и/или системах плода в промежутке от 22-й полной недели гестации (154-й день) до завершения первых 7 суток внеутробной жизни (168 часов). Эти состояния сопровождаются характерными для инфекционных заболеваний клиническими проявлениями и патоморфологическими изменениями, которые могут быть выявлены как в антенатальном периоде, так и после рождения. Термин «перинатальные инфекции» применяется в отношении патологий, передающихся от матери плоду во внутриутробном периоде (врожденные формы), в процессе родов (интранатальные) либо на раннем постнатальном этапе, когда клиническая симптоматика проявляется в неонатальном возрасте. Развитие инфекционного процесса в перинатальном периоде, сопровождающееся генерализованным воспалительным ответом и активацией иммунной системы плода, часто ассоциируется с преждевременным родоразрешением и подтвержденной внутриамниотической инфекцией. Новорожденные, появившиеся на свет от матерей с хориоамнионитом, относятся к группе высокого риска по развитию таких осложнений, как неонатальный сепсис, бронхолегочная дисплазия, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция и летальные исходы в неонатальном периоде. Комплексная оценка и корректная интерпретация воспалительных маркеров, особенно при использовании их диагностических комбинаций, повышают вероятность раннего и точного выявления инфекционных заболеваний у новорожденных [7].

В последние годы особое внимание уделяется роли нарушений иммунной системы в патофизиологии ПЭ. У недоношенных детей одним из ключевых компонентов врожденной иммунной защиты являются антимикробные пептиды (АМП), которые играют важную роль в защите от микроорганизмов [8]. В этом контексте изучение взаимосвязей между АМП и ПЭ у недоношенных детей представляет большой научный интерес. Сведений о роли таких АМП, как дефензин, кателицидин, лактоферрин и кальпротектин, при ПЭ у недоношенных новорожденных все еще недостаточно, а имеющиеся систематизированные источники ограничены, противоречивы и фрагментарны.

Дефензин  $\beta$ 1 (hBD-1) секретируется эпителиальными клетками и выполняет роль первичной линии защиты от бактериальных и вирусных агентов, препятствуя микробной инвазии и усиливая защитную функцию слизистой оболочки кишечника. У недоношенных детей низкий уровень дефензинов повышает предрасположенность к системным инфекциям. При ПЭ у недоношенных отмечено повышение секреции дефензинов в амниотической жидкости. Дефензины способствуют развитию адаптивного иммунного ответа, вызывая хемотаксис незрелых дендритных клеток и Т-клеток памяти в очаг микробной инвазии [9].

Лактоферрин – железосвязывающий гликопротеин, обладающий иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами во врожденной иммунной

системе. Он обнаруживается в плаценте, а в постнатальном периоде секретируется в грудное молоко и кровь. Снижение уровня лактоферрина ассоциируется с неонатальным сепсисом и энцефалопатией [10]. Его бактерицидная активность обусловлена связыванием железа, что препятствует поступлению железа и других питательных веществ в бактерии. Кроме того, аполактоферрин (железонесвязанная форма лактоферрина) вступает в прямой контакт с мембраной грамотрицательных бактерий, вызывая высвобождение липополисахаридов и увеличение проницаемости мембраны. Лактоферрин оказывает иммуномодулирующее действие, ингибируя активность провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  [9].

Кальпротектин – белок, секретируемый преимущественно нейтрофилами и моноцитами, является мощным маркером воспаления. Его определение в крови или образцах кала у детей позволяет выявлять системные или локальные воспалительные процессы на ранней стадии. При контакте фагоцитов с воспаленным эндотелием секреция кальпротектина усиливается. При системном воспалении, сопровождающем энцефалопатию, уровень кальпротектина в крови может значительно повышаться [8, 11]. В 2021 году кальпротектин был рекомендован в качестве полезного маркера воспаления для диагностики и мониторинга воспалительных заболеваний кишечника у детей [12].

Кателицидин в большей концентрации обнаруживается в амниотической жидкости в антенатальном периоде. Он является одним из ключевых компонентов иммунной защиты, наряду с дефензинами и лактоферрином, участвуя в первичной защите организма. Единственным предшественником кателицидина у человека является катионный антимикробный пептид человека 18 (hCAP18), из которого в результате протеолитического расщепления образуется зрелый пептид кателицидин LL-37. *In vitro* исследования показали, что кателицидин обладает антибактериальной активностью в отношении ряда грамотрицательных и грамположительных бактерий, включая желудочно-кишечные патогены, такие как *Helicobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, а также грибок *Candida albicans*. Его антибактериальное действие реализуется за счет связывания и нейтрализации липополисахаридов, что приводит к подавлению вызываемых ими клеточных реакций, например секреции ФНО- $\alpha$ , оксида азота и тканевого фактора. В условиях *in vitro* кателицидин избирательно воздействует на моноциты, нейтрофилы и CD4+ Т-лимфоциты периферической крови человека, проявляя хемоаттрактантную активность. Он также оказывает хемоаттрактантное действие на клетки соединительной ткани – тучные клетки, вызывая их дегрануляцию и высвобождение воспалительных медиаторов, таких как нейтрофильные хемоаттрактанты и гистамин. Это повышает сосудистую проницаемость и способствует инфильтрации нейтрофилов в воспаленные ткани [9].

Наряду с вышеуказанными маркерами, для диагностики сепсиса и других инфекционных осложнений у новорожденных широко применяются показатели ИЛ-6 и С-реактивный белок (СРБ). ИЛ-6 – плейотропный цитокин, синтезируемый преимущественно в острой фазе воспаления, модулирует воспалительные реакции CD4, CD8 Т-клеток и В-клеток [13]. СРБ синтезируется главным образом в печени, его продукция значительно увеличивается в ответ на провоспалительные цитокины и активирует систему комплемента [14]. Эти типичные маркеры воспаления широко используются при неонатальном сепсисе и системных инфекциях. Несмотря на наличие исследований, посвященных оценке уровня СРБ в качестве предиктора

постнатальной энцефалопатии у недоношенных, исследований, непосредственно связывающих этот маркер с ПЭ, по-прежнему немного [8].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить значение маркеров воспаления при инфекционных осложнениях (перинатальная специфическая неуточненная инфекция) у недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 64 недоношенных новорожденных, у которых анализировали образцы крови и кала. Контингент исследования был разделен на 3 основные группы: I группа – 15 практически здоровых недоношенных детей (Me 35,3 недели; Q1=31; Q3=36), II группа – 29 недоношенных детей с ПЭ, не осложненной инфекциями (Me 33,0 недели; Q1=32,0; Q3=35,0), III группа – 20 недоношенных детей с ПЭ, осложненной неспецифической неуточненной инфекцией перинатального периода (код МКБ-10 – P39.9) (клинический диагноз при рождении «инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная») (Me 32,0 недели; Q1=28,5; Q3=33,5). В клинической картине у этих детей преобладали признаки поражения ЦНС. У всех детей этой группы при проведении ультразвукового исследования головного мозга выявлены субэпендимальные кровоизлияния (одно- и двухсторонние).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects).

В сыворотке крови новорожденных, включенных в исследование, определялись концентрации ИЛ-6 (Vector Best, Россия),  $\beta$ -дефензина (hBD 2; Cloud-Clone Corp), лактоферрина (Cloud-Clone Corp), LL-37 (Eastbiopharm) и кальпротектина (Eastbiopharm) методом иммуноферментного анализа. Наряду с этим, в кале новорожденных определялся уровень фекального кальпротектина (Eastbiopharm). Анализ проб крови и кала проводился в течение первых 3 дней жизни новорожденных.

В статистическом анализе применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Полученные результаты представлены в виде медианы, первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей, а также M (среднее). Для выявления взаимосвязей между биомаркерами был проведен корреляционный анализ по Спирмену. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ SPSS-26. Различия показателей между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В некоторых сравнительных анализах для оценки различий между группами применялся непараметрический критерий Краскела – Уоллиса, при этом  $p_n$  обозначает уровень статистической значимости между группами ( $p_n < 0,001$ ).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В рамках исследования среди обследованных и получавших лечение новорожденных были выявлены статистически значимые различия между группами по уровню АМП. Особенно высокие показатели АМП наблюдались в III группе, включавшей детей с неопределенными инфекционными осложнениями.

**Показатели воспалительных маркеров у недоношенных новорожденных  
Inflammatory markers in premature infants**

Показатели	Недоношенные новорожденные (I группа – контрольная)				Недоношенные с перинатальной энцефалопатией (II группа)				Недоношенные с перинатальной энцефалопатией и осложненные специфической неутонченной инфекцией (III группа)			
	М	Me	Q1	Q3	М	Me	Q1	Q3	М	Me	Q1	Q3
СРБ	3,5	1,8	0,8	3,9	14,4	6,0	4,5	16,4	26,0	21,6	8,9	48,0
Прокальцитонин	0,50	0,45	0,35	0,60	1,16	0,96	0,75	1,60	4,75	3,96	2,96	6,54
ИЛ-6	5,2	4,9	4,2	6,5	7,0	7,3	5,9	8,1	15,6	14,9	12,6	18,4
Лактоферрин	1,07	1,18	0,86	1,33	2,44	2,27	1,87	2,97	4,19	4,18	3,61	4,75
Кателицидин	3,11	3,19	2,38	3,85	4,38	4,18	3,78	4,68	5,80	5,74	5,05	6,87
Кальпротектин	130,7	133,8	110,4	157,4	155,0	140,0	116,0	165,0	522,9	496,0	416,0	628,5
β-дефензин	66,5	67,8	48,6	75,8	79,0	70,3	63,8	88,1	155,8	155,0	133,0	180,5
Фекальный кальпротектин	146,7	145,7	133,7	165,8	224,9	218,0	185,0	265,0	508,3	493,5	412,0	588,0

Примечание: в таблице показатели представлены как медиана (Me), первый квартиль (Q1), третий квартиль (Q3) и среднее значение (M).

Медианное значение уровня СРБ в I группе составило 3,5 мг/л, во II группе данный показатель увеличился до 14,4 мг/л – в 4,1 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с I группой. В III группе СРБ достиг 26,0 мг/л, что в 7,4 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем в I группе, и на 80,6% ( $p < 0,001$ ) выше, чем во II группе ( $p_H = 0,025$ ) (см. таблицу).

Медиана концентрации прокальцитонина в I группе составила 0,35 нг/мл; во II группе этот показатель увеличился в 2,74 раза ( $p < 0,001$ ) до 0,96 нг/мл по сравнению с I группой, а в III группе рост произошел в 11,3 раза ( $p < 0,001$ ) до 3,96 нг/мл. При этом уровень прокальцитонина в III группе был в 4,2 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем во II группе ( $p_H < 0,001$ ).

Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении ИЛ-6. Его концентрация в I группе составила 5,2 пг/мл, во II группе – 7,0 пг/мл (рост на 34,6%,  $p = 0,001$ ), а в III группе – 15,6 пг/мл, что в 3,0 раза выше по сравнению с I группой ( $p < 0,001$ ). Уровень ИЛ-6 в III группе был в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем во II ( $p_H < 0,001$ ).

По уровню дефензина также выявлены значимые различия: в I группе медиана составила 66,5 нг/мл, во II – 79,0 нг/мл (рост на 18,8%,  $p = 0,321$ ), а в III – 155,8 нг/мл, что в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем в I группе. По сравнению со II группой уровень дефензина в III группе был выше на 97,2% ( $p < 0,001$ ) ( $p_H < 0,001$ ).

Концентрация лактоферрина в I группе составила 1,07 мг/мл, во II группе – 2,44 мг/мл (рост в 2,3 раза,  $p < 0,001$ ), в III – 4,19 мг/мл (рост в 3,9 раза,  $p < 0,001$ ). В III группе по сравнению со II отмечалось увеличение на 71,7% ( $p < 0,001$ ) ( $p_H < 0,001$ ).

Уровень кателицидина в I группе – 3,11 мг/мл, во II – 4,38 мг/мл (рост на 40,8%,  $p < 0,001$ ), в III – 5,80 мг/мл (рост на 86,5%,  $p < 0,001$ ). В III группе по сравнению со II рост составил 32,4% ( $p = 0,001$ ) ( $p_H < 0,001$ ).

Концентрация кальпротектина в сыворотке крови в I группе – 130,7 мг/л, во II – 155,0 мг/л (рост на 18,6%,  $p = 0,412$ ), в III – 522,9 мг/л (рост в 4,0 раза,  $p < 0,001$ ). В III группе по сравнению со II наблюдался рост в 3,4 раза ( $p < 0,001$ ) ( $p_H < 0,001$ ).

Уровень фекального кальпротектина в I группе составил 146,7 мкг/г, во II – 224,9 мкг/г (рост на 53,3%,  $p = 0,001$ ), в III – 508,3 мкг/г (рост в 3,5 раза,  $p < 0,001$ ).

В III группе уровень фекального кальпротектина был в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем во II ( $p_H < 0,001$ ).

При анализе корреляционных зависимостей установлено, что у недоношенных детей с ПЭ и осложненной неспецифической неуточненной инфекцией выявлена положительная корреляция между прокальцитонином и СРБ ( $\rho = 0,255$ ,  $p = 0,012$ ), лактоферрином ( $\rho = 0,536$ ,  $p < 0,001$ ), кателицидином ( $\rho = 0,408$ ,  $p < 0,001$ ), сывороточным кальпротектином ( $\rho = 0,531$ ,  $p < 0,001$ ), фекальным кальпротектином ( $\rho = 0,559$ ,  $p < 0,001$ ), дефензином ( $\rho = 0,515$ ,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-6 ( $\rho = 0,498$ ,  $p < 0,001$ ). Между лактоферрином и гестационным возрастом выявлена отрицательная корреляция ( $\rho = -0,318$ ,  $p = 0,002$ ), тогда как между кателицидином ( $\rho = 0,779$ ,  $p < 0,001$ ), дефензином ( $\rho = 0,787$ ,  $p < 0,001$ ), кальпротектином ( $\rho = 0,784$ ,  $p < 0,001$ ), фекальным кальпротектином ( $\rho = 0,744$ ,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-6 ( $\rho = 0,850$ ,  $p < 0,001$ ) – положительная корреляция. Отрицательная корреляция обнаружена между кателицидином и гестационным возрастом ( $\rho = -0,350$ ,  $p < 0,001$ ), а положительная – между кальпротектином ( $\rho = 0,784$ ,  $p < 0,001$ ), фекальным кальпротектином ( $\rho = 0,774$ ,  $p < 0,001$ ), дефензином ( $\rho = 0,787$ ,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-6 ( $\rho = 0,770$ ,  $p < 0,001$ ). Также выявлена отрицательная корреляция между кальпротектином и гестационным возрастом ( $\rho = -0,485$ ,  $p < 0,001$ ) и положительная – между фекальным кальпротектином ( $\rho = 0,846$ ,  $p < 0,001$ ), дефензином ( $\rho = 0,921$ ,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-6 ( $\rho = 0,887$ ,  $p < 0,001$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась между дефензином и другими АМП: отрицательная корреляция с гестационным возрастом ( $\rho = -0,370$ ,  $p < 0,001$ ) и положительная – с фекальным кальпротектином ( $\rho = 0,859$ ,  $p < 0,001$ ) и ИЛ-6 ( $\rho = 0,910$ ,  $p < 0,001$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам корреляционного анализа, у недоношенных детей с ПЭ с уменьшением гестационного возраста происходит значительное повышение уровня АМП. При этом на фоне воспаления повышение цитокина ИЛ-6 стимулирует синтез АМП, особенно лактоферрина, отражая активацию как гуморальных, так и врожденных компонентов иммунного ответа при неонатальных инфекционных процессах.

Положительная корреляция между уровнем АМП и прокальцитонином указывает на высокий риск сепсиса у этих детей. Следует отметить, что у 9 (25,0%) новорожденных III группы с инфекционными осложнениями был диагностирован сепсис, из них у 5 (13,9%) зарегистрирован летальный исход.

Результаты исследования показали значительное повышение уровней воспалительных маркеров, включая АМП, у недоношенных детей с ПЭ. Этот рост был наиболее выражен у детей с неспецифической неуточненной инфекцией (III группа) по сравнению с другими группами.

Исследование также выявило, что при ПЭ у недоношенных с неспецифическими перинатальными инфекционными осложнениями значительно повышаются уровни антимикробных пептидов и воспалительных биомаркеров. Это свидетельствует об адаптивной компенсаторной активации иммунной системы в ответ на инфекционный процесс. У детей без инфекционных осложнений наблюдались преимущественно значительные повышения лактоферрина и фекального кальпротектина. В группе с неспецифической инфекцией отмечалось повышение уровней прокальцитонина, ИЛ-6, СРБ, кальпротектина, лактоферрина, кателицидина, дефензина и фекального кальпротектина, что указывает на наличие латентной или субклинической инфекции.

Эти показатели отражают ранний иммунный ответ неонатального организма и неспецифическую воспалительную активность [15–17]. Резкое повышение уровней СРБ, прокальцитонина и ИЛ-6 отражает интенсивность системной воспалительной реакции и связано с повышенным риском сепсиса [18, 19].

Гипоксия-ишемия и инфекции вызывают системную воспалительную реакцию, что объясняет значительное повышение уровней цитокинов, в том числе ИЛ-6. При энцефалопатии активация микроглии и астроцитов приводит к усиленной секреции провоспалительных цитокинов (включая ИЛ-6), стимулирующих синтез острофазовых белков, таких как СРБ, в гепатоцитах [6, 20]. Согласно литературным данным, повышение уровней ИЛ-6 и других цитокинов (ФНО- $\alpha$ , Hs-CRP) у новорожденных с гипоксико-ишемической энцефалопатией имеет большое прогностическое значение для течения и исхода заболевания [21]. Кроме того, систематический обзор показал, что уровень ИЛ-6  $\geq 100$  пг/мл является чувствительным и специфичным прогностическим маркером экстремального повреждения мозга у новорожденных со средней и тяжелой гипоксико-ишемической энцефалопатией [22]. У детей с ПЭ после терапевтической гипотермии уровень высокочувствительного СРБ (hs-CRP) может повышаться даже без признаков инфекции, что связано с самим заболеванием [23]. Высокие концентрации цитокинов у новорожденных с энцефалопатией могут быть связаны с усилением анаэробного метаболизма мозга и нарушением нормального нейроразвития. Повышение провоспалительных цитокинов у недоношенных приводит к воспалению, которое способствует повреждению белого вещества мозга [6, 20].

Среди антимикробных пептидов лактоферрин, кателицидин, кальпротектин и дефензины играют важную защитную роль у недоношенных с незрелым иммунитетом, а повышение уровней этих маркеров отражает усиление врожденного иммунного ответа [15–17, 24]. Лактоферрин участвует в развитии кишечника, иммунной и нервной систем, а также адипоцитов у новорожденных. Эти биомолекулы не только обладают прямым антимикробным действием, но и модулируют воспалительный процесс. Лактоферрин способствует раннему формированию кишечной микрофлоры [25, 26]. Высокий уровень кальпротектина в III группе свидетельствует о выраженном воспалении в эпителии кишечника и может служить ранним маркером некротического энтероколита (НЕК). Повышение уровня кальпротектина связано с незрелостью иммунной системы недоношенных и активацией воспалительной каскадной реакции в ответ на повреждение мозговой ткани вследствие гипоксии-ишемии в раннем послеродовом периоде [27, 28]. Лактоферрин и кальпротектин, влияя на обмен железа, ограничивают рост бактерий и служат маркерами активности нейтрофилов. У группы с перинатальной неспецифической инфекцией их повышенный уровень обусловлен присоединением системного инфекционного компонента к патологическому процессу. При этом дополнительная иммунная стимуляция, вызванная патогенными микроорганизмами, ведет к усиленному синтезу цитокинов, острофазовых белков и антимикробных пептидов. В результате усиливается воспалительная реакция как в периферической, так и в центральной нервной системе, что проявляется значительными различиями в уровнях измеряемых биомаркеров.

Таким образом, результаты данного исследования показали, что у недоношенных детей с ПЭ при неспецифической неуточненной инфекции наблюдается выраженное усугубление воспалительного процесса, сопровождающееся значительным повышением уровней АМП. Динамический анализ уровней АМП и воспалительных

биомаркеров может способствовать индивидуализации диагностических и лечебных подходов.

## ■ ВЫВОДЫ

1. У недоношенных детей с перинатальной энцефалопатией наблюдается значительное повышение уровней антимикробных пептидов (лактоферрина, кателицидина, дефензинов, кальпротектина) и воспалительных маркеров (ИЛ-6, СРБ, прокальцитонина), особенно при наличии неспецифической неуточненной инфекции, что свидетельствует о выраженной активации врожденного и адаптивного иммунного ответа.
2. Отрицательная корреляция между гестационным возрастом и уровнями антимикробных пептидов указывает на более выраженную иммунную активацию у недоношенных детей, что отражает их повышенную восприимчивость к инфекционным и воспалительным осложнениям.
3. Динамическое наблюдение за уровнями антимикробных пептидов и воспалительных биомаркеров у недоношенных детей с сочетанным влиянием перинатальной энцефалопатии и неспецифической неуточненной инфекции перинатального периода (код МКБ-10 – P39.9) может служить ценным инструментом для ранней диагностики, оценки тяжести и прогноза заболевания, а также помочь в индивидуализации лечебных стратегий, направленных на улучшение исходов у данной категории пациентов.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kapura NG, Gned'ko TV, Ostroushko DV, et al. The health status of very preterm infants at the first and second stages of neonatal care. In: *Contemporary perinatal medical technologies in addressing demographic safety issues*. 2019;12:252–258. Minsk: Medisont. (in Russian)
2. Lai MC, Yang SN. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol*. 2011;2011:609813. doi: 10.1155/2011/609813
3. Back SA, Miller SP. Brain injury in premature neonates: A primary cerebral dysmaturation disorder? *Ann Neurol*. 2014;75(4):469–486. doi: 10.1002/ana.24132
4. Chakkarapani E, de Vries LS, Ferriero DM, et al. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: the state of the art. *Pediatr Res*. 2025; in press. doi: 10.1038/s41390-025-03986-2
5. Hagberg H, Mallard C, Ferriero DM, et al. The role of inflammation in perinatal brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(4):192–208. doi: 10.1038/nrneurol.2015.13
6. McAdams RM, Juul SE. The role of cytokines and inflammatory cells in perinatal brain injury. *Neurol Res Int*. 2012;2012:561494. doi: 10.1155/2012/561494
7. Dammann O, Leviton A. Intermittent or sustained systemic inflammation and the preterm brain. *Pediatr Res*. 2014;75(3):376–380. doi: 10.1038/pr.2013.238
8. Ivanov DO, Panchenko AS, Fedorova LA, et al. Diagnosis and treatment of infection specific to the perinatal period (Draft clinical recommendations for discussion by neonatologists and pediatricians). *Pediatrician (St Petersburg)*. 2024;15(3):5–25. (in Russian). doi: 10.17816/PED1535-25
9. Ewald JT, Steinbreker B, Bermick JR, et al. Inflammatory biomarker profiles in very preterm infants within the context of preeclampsia, chorioamnionitis, and clinically diagnosed postnatal infection. *Pediatr Rep*. 2023;15(3):483–493. doi: 10.3390/pediatric15030044
10. Pang T, Leach ST, Katz T, et al. Fecal biomarkers of intestinal health and disease in children. *Front Pediatr*. 2014;2:6. doi: 10.3389/fped.2014.00006
11. Ellakkany N, Abdel-Hady H, Eita AM, et al. Influence of bovine lactoferrin on feeding intolerance and intestinal permeability in preterm infants: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2024;184(1):30. doi: 10.1007/s00431-024-05861-4
12. Paysal J, Oris C, Troin U, et al. Influence of perinatal factors on blood trypsin and fecal calprotectin levels in newborns. *Children (Basel)*. 2023;10(2):345. doi: 10.3390/children10020345
13. Koninckx CR, Donat E, Benninga MA, et al. The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:617–640. doi: 10.1097/MPG.0000000000003046
14. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014;6:a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295
15. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754
16. Agakidou E, Agakidis C, Kontou A, et al. Antimicrobial peptides in early-life host defense, perinatal infections, and necrotizing enterocolitis – an update. *J Clin Med*. 2022;11:5074. doi: 10.3390/jcm11175074

17. Rougé C, Butel MJ, Piloquet H, et al. Fecal calprotectin excretion in preterm infants during the neonatal period. *PLoS One*. 2010;5(6):e11083. doi: 10.1371/journal.pone.0011083
18. Turin CG, Zea-Vera A, Pezo A, et al. NEOLACTO Research Group. Lactoferrin for prevention of neonatal sepsis. *Biometals*. 2014;27(5):1007–1016. doi: 10.1007/s10534-014-9754-3
19. Ng PC, Li K, Wong RP, et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine responses in preterm infants with systemic infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(3):F209–F213. doi: 10.1136/fn.88.3.f209
20. Mally P, Xu J, Hendricks-Muñoz K. Biomarkers for neonatal sepsis: recent developments. *Res Rep Neonatol*. 2014;4:157–168. doi: 10.2147/RRN.S48316
21. Melo AM, Taher NA, Doherty DG, et al. The role of lymphocytes in neonatal encephalopathy. *Brain Behav Immun Health*. 2021;18:100380. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100380
22. Snhang Y, Mu L, Guo X, et al. Clinical significance of interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  and high-sensitivity C-reactive protein in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Exp Ther Med*. 2014;8(4):1259–1262. doi: 10.3892/etm.2014.1869
23. Boskabadi H, Moradi A, Zakerihamidi M. Interleukins in diagnosis of perinatal asphyxia: a systematic review. *Int J Reprod Biomed*. 2018;17(5):303–314. doi: 10.18502/ijrm.v17i5.4598
24. Wang X, Shi L, Wang C, et al. Therapeutic hypothermia can cause non-infective C-reactive protein elevating. *Front Pediatr*. 2023;11:1157417. doi: 10.3389/fped.2023.1157417
25. Telang S. Lactoferrin: a critical player in neonatal host defense. *Nutrients*. 2018;10(9):1228. doi: 10.3390/nu10091228
26. Wang W, An Q, Huang K, et al. Unlocking the power of lactoferrin: exploring its role in early life and its preventive potential for adult chronic diseases. *Food Res Int*. 2024;182:114143.
27. Al-Beltagi M, Saeed NK, Bediwy AS, et al. Fecal calprotectin in pediatric gastrointestinal diseases: pros and cons. *World J Clin Pediatr*. 2024;13(2):93341. doi: 10.5409/wjcp.v13.i2.93341
28. Jukic A, Bakiri L, Wagner EF, et al. Calprotectin: from biomarker to biological function. *Gut*. 2021;70:1978–1988. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324855



Sura A. Mohammed<sup>1</sup> ✉, Ahmed M. Mohammed<sup>2</sup>, Ahmed I. Al-Shalchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> University of Al-Turath, Baghdad, Iraq

<sup>2</sup> College of Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq

<sup>3</sup> College of Medicine, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq

# The Effect of Antibiotics, Antivirals, Antifungals, and Anti-Seizure Treatment among Pediatric Patients with Central Nervous System Infections

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Sura A. Mohammed – conceptualization, data curation, software, supervision, validation, visualization, writing – original draft and editing; Ahmed M. Mohammed – conceptualization, visualization, writing – original draft and editing; Ahmed I. Al-Shalchi – conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, writing – original draft and writing – review & editing.

**Ethical approval:** this study was approved by the Research Ethics Committee of the College of Pharmacy, Al-Turath University, Baghdad, Iraq (approval code: 43, dated September 20, 2020).

The article is published in author's edition.

**For citation:** Mohammed S.A., Mohammed A.M., Al-Shalchi A.I. The Effect of Antibiotics, Antivirals, Antifungals, and Anti-Seizure Treatment among Pediatric Patients with Central Nervous System Infections. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):82–91. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.022>

Submitted: 04.11.2025

Accepted: 20.02.2026

Contacts: sura.akram@uoturath.edu.iq

## Abstract

**Introduction.** Central nervous system (CNS) infections are major causes of morbidity and mortality in children. Objective: To study the effects of antibiotics, antivirals, antifungals, and anti-seizure treatments in pediatric patients with CNS infections.

**Purpose.** To describe the effects of antibiotics, antivirals, antifungals, and anti-seizure treatments in pediatric patients with CNS infections.

**Materials and methods.** This cross-sectional prospective study was conducted between 2020 and 2021. Patients admitted to the Children's Welfare Teaching Hospital/Neurology ward and treated for CNS infections were surveyed. Clusters of 101 infants and children aged between 1 month and 13 years of both sexes. The patients were divided into three groups: group A (12 children), group B (40 children) and group C (49 children). Data on age, gender, admission duration, clinical presentation at admission, cerebrospinal fluid findings with its gram stain and culture, numbers and kinds of antibiotics used for treatment, antiseizure medications that have been used and their number. In the study a possible relationship was investigated between these three groups and age, admission duration, cerebrospinal fluid findings, numbers and kinds of antibiotics used for treatment, antiseizure medications that have been used, and their number.

**Results.** There was a significant difference ( $p=0.0024$ ) between groups A and C, and between Groups-B and C ( $p=0.0038$ ). While there was no significant association between groups A and B, as well as in all three 3 top presentations, Group C had a higher number of patients than Groups B and C. Additionally, we noticed that the number of antibiotics and antifungals used was higher in Group C than in the other groups, while the number of antivirals was higher in group B.

# Амоксициллин ФТ

Амоксициллин



# Аугмеклав

Амоксициллин / клавулановая кислота



Широкий терапевтический диапазон

Широкий спектр действия

Высокая биодоступность

Низкая токсичность

Могут быть использованы при беременности по назначению врача

Антибиотики широкого спектра действия

Также в форме порошка для приготовления суспензии для внутреннего применения



## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Прием в период беременности возможен только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. На правах рекламы.  
ООО «ФАРМТЕХНОЛОГИЯ» [www.ft.by](http://www.ft.by)

**Conclusion.** The number of antibiotics and antifungals used was higher in Group C than in the other groups. The number of antiviruses was higher in Group B.

**Keywords:** antibiotics, antivirals, antifungals, anti-seizure treatment, CNS infections

Сура А. Мохаммед<sup>1</sup> ✉, Ахмед М. Мохаммед<sup>2</sup>, Ахмед И. Аль-Шальчи<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Университет Аль-Турат, Багдад, Ирак

<sup>2</sup> Медицинский колледж, Университет Багдада, Багдад, Ирак

<sup>3</sup> Медицинский колледж, Университет Аль-Нахрейн, Багдад, Ирак

## Результаты применения противомикробных, противовирусных, противогрибковых и противосудорожных препаратов у пациентов детского возраста с инфекциями центральной нервной системы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Сура А. Мохаммед – концепция, научное руководство, обработка данных, программное обеспечение, проверка достоверности полученных результатов, визуализация, написание чернового варианта статьи, пересмотр и редактирование текста; Ахмед М. Мохаммед – концепция, визуализация, написание чернового варианта статьи, пересмотр и редактирование текста; Ахмед И. Аль-Шальчи – концепция, обработка данных, проведение исследований, методология, ведение проекта, ресурсы, написание чернового варианта статьи, пересмотр и редактирование текста.

**Этическое заявление:** исследование одобрено этическим комитетом Фармацевтического колледжа Университета Аль-Турат, Багдад, Ирак (код одобрения: 43, 20 сентября 2020 г.).

Статья опубликована в авторской редакции.

**Для цитирования:** Мохаммед С.А., Мохаммед А.М., Аль-Шальчи А.И. Результаты применения противомикробных, противовирусных, противогрибковых и противосудорожных препаратов у пациентов детского возраста с инфекциями центральной нервной системы. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):82–91. (На англ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.022>

Подана: 04.11.2025

Принята: 20.02.2026

Контакты: [sura.akram@uoturath.edu.iq](mailto:sura.akram@uoturath.edu.iq)

### Резюме

**Введение.** Инфекции центральной нервной системы (ЦНС) являются основными причинами заболеваемости и смертности детского населения.

**Цель.** Изучить результаты применения противомикробных, противовирусных, противогрибковых и противосудорожных препаратов у детей с инфекциями ЦНС.

**Материалы и методы.** Проспективное перекрестное исследование было проведено в период с 2020 по 2021 год. В исследовании участвовали пациенты, поступившие в неврологическое отделение Учебной больницы детского здоровья и проходившие лечение по поводу инфекций ЦНС. Всего был обследован 101 пациент, включая младенцев и детей в возрасте от 1 месяца до 13 лет обоих полов. Пациенты были распределены по трем группам: группа А (12 детей), группа В (40 детей) и группа С (49 детей). Собраны данные о возрасте, поле, продолжительности пребывания в стационаре, клинической картине при поступлении, результатах исследования спинномозговой жидкости с окрашиванием по Граму и посевом, количестве и видах антибиотиков,

использованных для лечения, противосудорожных препаратах, которые применялись, и их количестве. В ходе исследования была изучена возможная взаимосвязь между этими тремя группами детей, их возрастом, продолжительностью пребывания в стационаре, результатами исследования спинномозговой жидкости, количеством и видами антибиотиков, использованных в лечении, а также применяемыми противосудорожными препаратами и их количеством.

**Результаты.** Были выявлены достоверные различия ( $p=0,0024$ ) между группами А и С, а также между группами В и С ( $p=0,0038$ ). Статистически значимая корреляция отсутствовала между группами А и В, а также между тремя наиболее распространенными симптомами при поступлении; в группе С было больше пациентов, чем в группах В и С. Кроме того, было отмечено, что в группе С количество назначенных противомикробных и противогрибковых препаратов было выше, чем в других группах, в то время как количество противовирусных препаратов было выше в группе В.

**Заключение.** Количество используемых противомикробных и противогрибковых препаратов было выше в группе С, чем в других группах. Количество противовирусных препаратов было выше в группе В.

**Ключевые слова:** противомикробные препараты, противовирусные препараты, противогрибковые препараты, противосудорожные препараты, препараты для лечения инфекций ЦНС

---

## ■ INTRODUCTION

Optimal entry into the CNS is associated with multiple drug characteristics. Lipophilicity allows the CNS lipid bilayer to penetrate as deeply as possible. The octanol-water partition coefficient, expressed as  $\log P$ , was used to measure the lipophilicity. For CNS penetration, values in the range 0–1 are considered ideal [1]. The selection of empirical antibiotics for acute bacterial meningitis may be affected by several factors, including patient age, systemic symptoms, and local bacterial resistance patterns [2]. During the acute phase, these abnormalities may result in ventriculomegaly, which is associated with cerebral hypertension. This type of ventriculomegaly is often moderate or temporary in nature. Chronic hydrocephalus may develop as a long-term consequence of bacterial meningitis, especially in infants and children. The pathophysiology is either obstructive, resulting from inflammatory alterations in cerebrospinal fluid drainage channels, or ex vacuo, due to loss of the brain parenchyma [3]. Brain abscess formation following bacterial meningitis occurs due to pyogenic infection of the meninges. Brain abscess formation after bacterial meningitis is predominantly observed in newborns with meningitis induced by *Citrobacter* or certain *Cronobacter* species, where abscesses develop in approximately 80% of cases [4].

Anti-seizure prophylaxis demonstrated efficacy in preventing seizure onset in patients with preventable seizures, particularly when administered within 4 h of admission. Failure to administer ASM prophylaxis may result in delayed intracranial complications [5]. Encephalitis may result from a direct viral infection, which is one of the most prevalent causes. Viruses must traverse the blood–brain barrier to induce direct infection. Herpes simplex virus (HSV) is the predominant etiological agent of sporadic encephalitis, with an initial HSV type 1 infection occurring in the oral mucosa. After the initial infection, the

virus migrates centripetally via the trigeminal nerve, establishing a latent infection inside the trigeminal ganglion [6].

The other primary pathway for viral ingress into the nervous system involves viremia and subsequent transgression of the blood-brain barrier, which is observed in enteroviruses, such as poliovirus, and arboviruses, such as the Japanese encephalitis virus and West Nile virus. Viral infections typically affect the brain parenchyma and neuronal cells; however, the blood vessels may be compromised, leading to vascular components. Therefore, demyelination may play an important role in this process. HSV primarily affects the temporal lobes, whereas mumps, measles, influenza A, and VZV cause encephalitis, edema, and vasculitis [7].

Pleconaril is a novel pharmaceutical agent that has been demonstrated to be effective against enterovirus encephalitis and acute meningitis, but not against EV 71 encephalitis [8, 9]. IVIG has been used for EV71 encephalitis; however, data supporting its therapeutic efficacy remain insufficient [8, 10].

Fungal involvement in the CNS is predominantly observed in immunocompromised pediatric patients. Magnetic resonance imaging (MRI) properties can be broadly categorized as heterogeneous decreased diffusion or ring-like reduced diffusion accompanied by narrow peripheral enhancement. Bacterial abscesses often exhibit a more homogeneous reduction in central diffusion [11].

## ■ PURPOSE OF THE STUDY

To describe the effects of antibiotics, antivirals, antifungals, and anti-seizure treatments in pediatric patients with CNS infections.

## ■ MATERIALS AND METHODS

This cross-sectional prospective study included all infants and children admitted to the pediatric neurological ward of CWTH, Baghdad, Iraq, between 2020 and 2021. Patients were diagnosed with and treated for CNS infections according to their clinical symptoms, general workup, and CSF findings. Together with the assistance of CSF culture (if positive). The children's ages were between 1 month and 13 years for both sexes, and the data included 101 patients (59 males and 42 females). The number and types of antibiotics used for treatment; antiseizure medications used; and the number of antibiotics used were ceftriaxone, vancomycin, ceftazidime, meropenem, amikacin, ciprofloxacin, metronidazole, acyclovir, anti-TB, and rifampicin. As mentioned before, (0) a score of 0 was assigned if the patient did not take the medication, (1) a score of 1 was assigned if the patient took one medication, and (4) a score of 4 was designated as anti-TB because its protocol included four drugs. The total number of antibiotics administered to each patient was calculated and recorded in an Excel spreadsheet. Antivirals and antifungals were recorded in the same manner. Antiseizure medications were recorded by listing their names as phenobarbital, phenytoin, sodium valproate, levetiracetam, carbamazepine, clobazam, or clonazepam. The total number of drugs administered to each patient was summed up and recorded.

### **Procedures and measurements**

The study began by collecting data when the patients were admitted to the neurology ward, including age, sex, admission duration, clinical presentation at admission, CSF

findings with Gram stain and culture, CBC with film and culture (if ordered), number and types of antibiotics used for treatment, antiseizure medications used, and their number.

### Statistical analysis

After finishing the second entry, all data related to age, admission duration, and CSF findings (cells, protein, and sugar) were analyzed by a statistical program called GraphPad Prism 8 version 8.0.2 (263), January 30, 2019. The entered data were organized into groups, charting the Y-value for each point using the main column effect. Two-way ANOVA with Tukey's multiple comparison test was performed. Tukey's multiple comparison test was used to assess the significance of the connections among the discrete variables. The significance threshold was set at a P-value of 0.05 [11].

## RESULTS

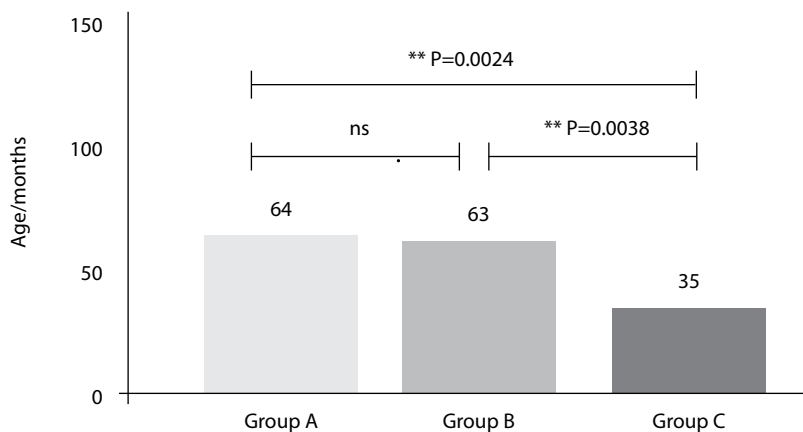
The study included 101 patients (64.42% of them being in Group A and 63.25% in Group B). There was a significant difference ( $p=0.0024$ ) between Groups A and C, and between Groups B and C ( $p=0.0038$ ), while there was no significant association between Groups A and B, as illustrated in Figure.

### Distribution clinical features at presentation

The distribution of clinical features showed that the most common presentation was fever, which was reported in 99 patients (98%), followed by vomiting in 73 patients (72.2%) and seizures in 53 patients (52.5%). In all these 3 top presentations, Group C had a higher number of patients than Groups B and C did (Table 1).

### Mean of antiseizure drugs

In Group C, 28 patients used antiseizure drugs (ASDs), with more patients using multiple ASDs than in Groups A and B. The mean number of ASDs was two in Group C, while it was only one in Groups A and B, as shown in Table 2.



### Distribution of age according to groups

**Table 1**  
**Distribution of Sampled Patients According to Clinical Presenting Features**

Clinical features at presentation		Group A (12)	Group B (40)	Group C (49)	Total (%) (101)
Fever		12	38	49	99 (98%)
Neck stiffness		7	13	4	24 (23.8%)
Kernig's sign		3	5	0	8 (7.9%)
Headache		5	20	10	35 (34.7%)
photophobia		2	3	2	7 (6.9 %)
Vomiting		8	26	39	73 (72.2 %)
DLOC and Behavioral changes	Coma	0	1	1	2
	Obtunded	0	1	0	1
	Delirium	0	1	0	1
	lethargy	1	15	16	32
	Irritability	0	2	2	4
	Hallucination	0	1	0	1
Seizure		5	23	25	53 (52.5%)
Cranial nerve involvement		0	0	3	3* (3%)
Fundus Finding +ve**		1 (1.9%)	4 (7.8%)	6 (11.7%)	11 (10.9%)
Bulging Fontanelle		0	7	16	23 (22.8)
Ataxia		0	2	2	4 (4%)

Notes: \* One with facial nerve palsy, one with abducent nerve palsy, and one with ophthalmoplegia, ptosis, and proptosis (2, 3, 4, 5, and 6 nerve palsy). \*\* One disc swelling of 7 patients done by fundoscopy in group A, 4-disc swellings of 28 patients done by fundoscopy in group B, and 6-disc swellings of 16 patients done by fundoscopy in group C, so the total number of patients Done fundoscopy was 51, and the percentage was calculated accordingly. (All fundoscopy was done by a resident ophthalmologist at the emergency room or ward and the disc swelling was later confirmed by a qualified ophthalmologist). DLOC – decreased level of consciousness.

**Table 2**  
**Mean of Antiseizure Drugs Number Among Groups**

No. of Antiseizure drugs used (mean)	Group A (12) *	Group B (40)	Group C (49)
		1	1
	Only 2 [17%] patients used antiseizure drugs; each used a single ASD.	Only 12 [30%] patients used antiseizure drugs; each used a single ASD except for 2 patients who used two ASDs.	Only 28 [57%] patients used antiseizure drugs as follows: – 11 used single ASD – 12 patients used two ASDs – 3 patients used 3 ASDs – 2 Patients used 4 ASDs

Notes: \* The total number of patients who used ASD was 42 patients / total percentage [42%]. ASD – antiseizure drug.

### Mean of drugs used (other than ASDs)

As shown in Table 3, group C had a higher number of antibiotic and antifungal usages than the other groups. However, the number of antiviruses was higher in Group B.

**Table 3**  
**Mean Of Antibiotics, Antivirals and Antifungals Usage Among Groups**

	Group A (12)	Group B (40)	Group C (49)
Number of Antibiotic uses (mean)	2.5	3	4
Number of antiviral use	3	13	10
No. of antifungal use	0	1	2

## ■ DISCUSSION

In this study, there was a significant difference in age between groups (C and B) and (C and A), whereas there was no significant association between groups A and B. We noticed that group C was characterized by a lower mean age, which was approximately 35 months, compared with groups A (64 months) and B (63 months). This means that neuroimaging findings and complications of CNS infections detected by neuroimaging occur mostly in younger children. This was also investigated in a Canadian study by Zainel et al. [12], who found that acute and chronic meningitis complications occurred mostly in infancy and at lower ages, such as subdural effusions and acute focal neurological deficits, which are usually due to ischemic stroke, subdural empyema, cerebral abscess, or intracranial bleeding that can be detected by neuroimaging, as well as at lower ages compared to the older children in this study. Hydrocephalus occurs more frequently in neonates and infants than adults. Additionally, seizures, which are typically indicative of cerebrovascular events [13], have been observed more frequently in infants and neonates.

Regarding the clinical presentation features Table 2, the most common presentation feature was fever (98%), followed by vomiting (72.2%), followed by seizures (52.5%). In all these 3 top presentations, Group C had a higher number of patients than Groups B and A. Most patients (93.9%) had fever, as reported by Nguyen-Huu et al. regarding pediatric bacterial meningitis cases in Vietnam [14]. It is worth mentioning that the low yield of meningeal signs in all three groups, where neck stiffness and Kernig's sign were positive, was only 23% and 7.9%, respectively. One of the significant findings was that these meningeal signs occurred less frequently in group C than in groups A and B (which is consistent with our earlier findings: lower pediatric age had fewer meningeal signs, as group C had the lowest patient age). This finding was confirmed by clinical investigations, such as Kernig's and Brudzinski's signs, along with assessments of nuchal rigidity, which were conducted to ascertain the clinical progression of the disease, yielding varying success rates [15].

Typical meningeal signs such as nuchal rigidity and Brudzinski's sign are unreliable in elderly patients and young neonates (<6 months). Kernig's and Brudzinski's signs exhibit inadequate sensitivity in neonates. Young infants exhibit markedly reduced neck obstruction and meningeal irritation due to incomplete closure of the anterior fontanelle and underdevelopment of neck muscles. Empirical sensitivity ranges exhibit significant underperformance, particularly in younger children [16–18].

We also noticed that bulging fontanelles were more common in Group C, which was also due to the younger age of this group, as noted by Shahada et al. [19].

Symptoms may include elevated temperature, vomiting, lethargy, and irritability. Clinical signs include bulging fontanelles, fever, drowsiness, apneas, convulsions, and purpuric rashes. In older children, classic symptoms, such as neck stiffness, headache, and photophobia, are more prevalent. We observed that these signs were more prevalent in group C, which consisted of younger children; however, they are often non-specific indicators of CNS infection.

The culture positivity rate for all groups was 6.8%, with four types of bacteria identified only in patients in group C (Staph. aureus, coagulase-ve Staph, H. influenzae, and Pseudomonas) and one bacterium each in groups A and B (Coccobacillus and E. coli, respectively). Bhatti et al. strongly correlated with our findings that *S. epidermidis* persists as a notable pathogen in pediatric meningitis, albeit at a reduced prevalence (20.9% vs. 45.5%), indicating variable yet persistent significance throughout South Asia [20].

Overall, 38.7% of pediatric meningitis cases had bacterial detection in either blood or cerebrospinal fluid (CSF), and 29.6% of these patients had positive CSF bacterial cultures [21].

In another study of 918 children in China, CSF culture was positive in only 138 cases (15%) [22]. In the current study, the reason may be, as previously mentioned, the high use of antibiotics before reaching the hospital. Additionally, a technical error may have occurred during sample collection.

The total number of blood cultures was 52 (seven cultures from group A, 20 cultures from group B patients, and 26 cultures from group C patients). Only 12 cultures were positive, so the percentage was 3% (zero cultures positive in group A, seven cultures positive in group B (3.5%), and five cultures positive in group C (9.6%).

Four cultures of coagulase-negative Staph, 2 cultures of coagulase-positive Staph, 2 cultures of Salmonella, and 2 cultures of Strep. Pneumonia, one culture of Enterobacter cloacae, and one culture of Pseudomonas. Additionally, patients who underwent CSF and blood cultures did not exhibit any results or matches due to positive results in both cultures, except for one patient whose CSF culture showed E. coli, whereas his blood culture showed coagulase-negative staphylococci.

Patients with cryptococcal meningitis had an extremely high blood culture positivity rate of 88.9%, in contrast to bacterial infections, where the rates varied between 33.3% and 50% [23].

Another study conducted in Arizona in 2019 by Phillips et al. [24] found that 61.9% of patients demonstrated blood culture growth of an identical organism found in the CSF culture. One patient exhibited a discrepancy between the organisms identified in blood and CSF cultures. In addition, 33.3% of patients with positive CSF cultures had negative blood test results, although blood culture was helpful in the diagnosis. In the current study, approximately 50% of the cases had a positive percentage of 23% and 9.6% in group C and 13.5% in group B, respectively. The low yield of blood cultures may also be due to the use of antibiotics prior to sampling. Obtaining blood cultures after starting antibiotics is likely to diminish the yield of positive cultures; therefore, obtaining blood cultures before initiating antibiotics is fundamental for obtaining accurate findings [25].

Thus, it can be observed that group C had the largest number of patients with ASD and also had many patients who used a combination of ASD that reached four drugs simultaneously. This indicated the unresponsiveness of group C to ASD, which subsequently led to the escalation of ASD, which occurred due to the brain pathology that had been seen in neuroimaging. Another explanation is that any physician who saw neuroimaging pathology would be more aggressive in seizure treatment, as they would expect that such neuroimaging findings would not respond to a single ASD drug.

MRI scanning is particularly beneficial for children with epilepsy, focal seizures, focal EEG abnormalities, or atypical neurological examinations, as it helps identify refractory seizures that other imaging techniques fail to detect [26]. In 42% of cases, the total percentage (MRI scanning) in both groups C and B (who underwent neuroimaging) was 45%. Group B had the highest antiviral drug use rate (13 patients). This can be explained by looking at Table 2, where pictures of encephalitis (disturbed level of consciousness) occurred more frequently in Group B (21 times) than in Groups A (once) and C (19 times).

Over the last 20 years, there have been numerous significant advancements in the treatment of CNS infections, which have implications for clinical practice. This

encompasses both the creation of new direct antibacterial agents and the redistribution of current antibacterial agents. There has also been a recent increase in the use of immunomodulatory tactics to treat CNS illnesses by influencing the host immune response. People with compromised immune systems, who are unable to effectively fight off infections, greatly benefit from these developments [27].

There has been yet another investigation into community-acquired bacterial meningitis, a medical emergency necessitating a prompt and appropriate response. Symptoms of fever and altered mental state were more common than neck stiffness (9% vs. 58% and 57%, respectively). Symptoms such as fever, lethargy, rashes, and stiffness in the neck were more common in children, whereas a disturbed mental state and leg discomfort were more common in adults. Most patients (85%) reported one or more classic meningitis symptoms, whereas a small percentage (3%) reported all three symptoms. It was more common for children to have two of the three triad symptoms. Antibiotics were administered to one child (3% of the total) and seven adults (4% of the total) prior to attendance [28].

Several infections affect the CNS of infants or children, which, when treated and monitored, can yield the best possible results. An Amazonian investigation of pediatric CNS infections is a leading cause of childhood illness and death due to its association with serious complications, such as deafness, brain damage, and even death. Important information regarding the prevalence and causes of CNS infections in children remains unknown. Consequently, it helps in public health planning to avoid infections of the CNS, the efficacy of vaccines, and future methods of diagnosis [29].

For example, prenatal CMV infection is the primary cause of non-hereditary sensorineural hearing loss, which can lead to neurodevelopmental abnormalities in the brain. In symptomatic newborns (particularly those with CNS involvement), antiviral therapy improves long-term hearing and neurodevelopmental outcomes. Treatment should begin early (typically, within the first month). Longer antiviral treatments (6 months) have been demonstrated to be effective [30], aligning with the results.

## ■ CONCLUSION

Group A had a percentage of 64.42%, which was higher than that of Group B (63.25%). There was a significant difference ( $p=0.0024$ ) between Groups A and C and between Groups B and C ( $p=0.0038$ ). While there was no significant association between groups A and B, as well as in all these 3 top presentations, Group C had a higher number of patients than Groups B and C. Additionally, we noticed that the number of antibiotics and antifungals was higher in group C than in the other groups. However, the number of antiviruses was higher in Group B.

---

## ■ REFERENCES

1. Markowicz-Piasecka M, Markiewicz A, Darlak P, et al. Current Chemical, Biological, and Physiological Views in the Development of Successful Brain-Targeted Pharmaceuticals. *Neurotherapeutics*. 2022;19(3):942–976.
2. Niemelä S. Bacterial Meningitis-Incidence, Etiology, Predisposing Factors and Outcome. Faculty of Medicine Department of Clinical Medicine Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, and Infectious Diseases Doctoral Programme in Clinical Research. 2024.
3. Guamera A, Moltoni G, Dellepiane F, et al. Bacterial Meningoencephalitis in Newborns. *Biomedicines*. 2024;12(11):2490.
4. Bonasoni MP, Comitini G, Pati M, et al. Second trimester fetal loss due to *Citrobacter koseri* infection: a rare cause of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Diagnostics*. 2022;12(1):159.
5. Guillem L, Hernández-Pérez G, Berbel D, et al. Seizure prophylaxis in pneumococcal meningitis, cohort study. *Epilepsia Open*. 2024;9(6):2319–30.

6. Rybak-Wolf A, Wyler E, Pentimalli TM, L et al. Modelling viral encephalitis caused by herpes simplex virus 1 infection in cerebral organoids. *Nature microbiology*. 2023;8(7):1252–1266.
7. Zhang Y-G, Zhang H-X, Chen H-W, et al. Type I/type III IFN and related factors regulate JEV infection and BBB endothelial integrity. *Journal of Neuroinflammation*. 2023;20(1):216.
8. Roux H, Touret F, Rathelot P, et al. From the "One-Molecule, One-Target, One-Disease" Concept towards Looking for Multi-Target Therapeutics for Treating Non-Polio Enterovirus (NPEV) Infections. *Pharmaceuticals*. 2024;17(9):1218.
9. Mahale A, Rath SL. Identification of potential therapeutic compounds targeting the VP1 hydrophobic pocket of ENTEROVIRUS-71 capsid protein. *Journal of Proteins and Proteomics*. 2024;15(4):647–657.
10. Justiz-Vaillant A, Soodeen S, Asin-Milan O, et al. Efficacy of Intravenous Immunoglobulins and Other Immunotherapies in Neurological Disorders and Immunological Mechanisms Involved. *Immuno*. 2025;5(2):18.
11. Eichorn F-C, Kameda-Smith M, Fong C, et al. Polymicrobial brain abscesses: A complex condition with diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2024;83(10):798–807.
12. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial meningitis in children: neurological complications, associated risk factors, and prevention. *Microorganisms*. 2021;9(3):535.
13. Sane IA, Gupte JR. Diagnosing Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episodes (MELAS) Syndrome in a Young Adult Female Patient With Seizures and Lactic Acidosis. *Cureus*. 2025;17(7).
14. Nguyen-Huu CD, Bui-Binh-Bao S, Tran KH, et al. Main clinical and laboratory features of children with bacterial meningitis: experience from a tertiary paediatric centre in central Vietnam. *Pediatric health, medicine and therapeutics*. 2022;13:289–295.
15. Al-Qahtani SM, Shati AA, Alqahtani YA, et al. Etiology, clinical phenotypes, epidemiological correlates, laboratory biomarkers and diagnostic challenges of pediatric viral meningitis: descriptive review. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:923125.
16. Skar G, Flannigan L, Latch R, et al. Meningitis in children: still a can't-miss diagnosis. *Pediatrics in Review*. 2024;45(6):305–315.
17. Wu J, Shi T, Yue Y, et al. Development a prediction model for identifying bacterial meningitis in young infants aged 29–90 days: a retrospective analysis. *BMC Pediatrics*. 2023;23(1):69.
18. Karl A, Ali MA, Brandis D. Kernig Sign. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29262005.
19. Shahada J, Tavor O, Segev O, et al. Outcomes of children presenting to the emergency department with fever and bulging fontanelle. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;57:153–155.
20. Bhatti S, Chaurasia B, Yaqoob E, et al. Assessing bacterial prevalence and resistance in paediatric meningitis: safeguarding the central nervous system. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024;86(5):2671–2676.
21. Chen L, Wu W-L, Gao Y, et al. Pediatric bacterial meningitis in southern China: analysis of 838 cases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2025;15:1481716.
22. Liu J-J, Xu Z-W, Xu H-Q, et al. Diagnostic status and epidemiological characteristics of community-acquired bacterial meningitis in children from 2019 to 2020: a multicenter retrospective study. *BMC Pediatrics*. 2024;24(1):11.
23. Myint T, Soria J, Gao Y, et al. Comparison of positive BioFire FilmArray meningitis/encephalitis (ME) panels, CSF cultures, CSF parameters, clinical presentation and in-patient mortality among patients with bacterial and fungal meningitis. *Microbiology Spectrum*. 2025;13(2):e00014–e00024.
24. Phillips RJ, Watanabe KM, Stowell JR, et al. Concordance between blood and cerebrospinal fluid cultures in meningitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2019;37(10):1960–1962.
25. Rand KH, Beal SG, Rivera K, et al. Hourly effect of pretreatment with IV antibiotics on blood culture positivity rate in emergency department patients. *Open forum infectious diseases*; 2019: Oxford University Press US.
26. Soetanto A, Bewina LK. Magnetic resonance imaging (MRI) findings in pediatric epilepsy: MRI findings in childhood's epilepsy. *Surabaya Medical Journal*. 2024;2(2):87–93.
27. Ardakani R, Jia L, Matthews E, et al. Therapeutic advances in neuroinfectious diseases. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2024;11:20499361241274246.
28. Hovmand N, Christensen HC, Lundbo LF, et al. Pre-hospital symptoms associated with acute bacterial meningitis differs between children and adults. *Scientific Reports*. 2023;13(1):21479.
29. Marinho EPM, Ferreira EdS, Barrionuevo CCLB, et al. Pediatric central nervous system infections in the Amazon: clinical and laboratory profiles. *Frontiers in Public Health*. 2023;11:1329091.
30. Shim GH. Treatment of congenital cytomegalovirus infection. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2022;66(9):384.



Николаева Е.А.<sup>1,2</sup> ✉, Путинцев А.Н.<sup>1</sup>, Никольский Д.А.<sup>1</sup>, Грознова О.С.<sup>1-3</sup>,  
Семячкина А.Н.<sup>1</sup>, Кузнецова С.Ю.<sup>1</sup>, Миннебаев Р.Д.<sup>1,3</sup>, Воинова В.Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни», Москва, Россия

## Использование инструментальных средств информационной поддержки врача для диагностики наследственных заболеваний соединительной ткани у детей

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Николаева Е.А., Путинцев А.Н. – концепция статьи, сбор и интерпретация данных, написание текста; Никольский Д.А., Грознова О.С., Семячкина А.Н., Миннебаев Р.Д. – сбор и анализ данных; Кузнецова С.Ю. – сбор и анализ данных, подготовка рукописи; Воинова В.Ю. – концепция статьи, окончательное одобрение рукописи. Все авторы ознакомились с рукописью и одобрили ее.

**Информированное согласие:** авторы имеют подписанные информированные согласия законных представителей пациентов на анонимное опубликование их данных в медицинском издании.

**Источники финансирования:** исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-21-00458 (<https://rscf.ru/project/25-21-00458>).

**Для цитирования:** Николаева Е.А., Путинцев А.Н., Никольский Д.А., Грознова О.С., Семячкина А.Н., Кузнецова С.Ю., Миннебаев Р.Д., Воинова В.Ю. Использование инструментальных средств информационной поддержки врача для диагностики наследственных заболеваний соединительной ткани у детей. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):92–101. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.023>

Подана: 11.11.2025

Принята: 04.03.2026

Контакты: [enikolaeva@pedklin.ru](mailto:enikolaeva@pedklin.ru)

### Резюме

Диагностика редких (орфанных) заболеваний, в частности наследственных дисплазий соединительной ткани, затруднена в связи с разнообразием проявлений патологии и большим сходством клинических признаков отдельных нозологических форм. Анализ предварительных диагнозов, с которыми пациенты с дисплазиями соединительной ткани были направлены врачами-педиатрами на генетическое тестирование, свидетельствует, что в 2/3 случаев был сформулирован неправильный первоначальный диагноз. Причинами диагностических ошибок являются недостаточная осведомленность врачей о редких болезнях и сложность диагностики из-за вариабельности признаков заболеваний. Несвоевременная диагностика ведет к отсутствию обоснованного медицинского наблюдения, как следствие – к инвалидизации, ухудшению качества жизни. Более того, некоторые формы дисплазии, например синдром Марфана, несут риск внезапных смертельных осложнений – разрыва аорты. А у детей с синдромом Стиклера может наблюдаться отслойка сетчатки, которая является основной причиной слепоты.

Врачи-педиатры при диагностике редких болезней нуждаются в консультативной поддержке более опытных экспертов. В статье обосновывается необходимость разработки систем поддержки принятия решений, основанных на знаниях специалистов в определенной медицинской проблемной области. Такие системы предоставляют практическому врачу накопленный опыт диагностики в форме консультаций и могут быть использованы в процессе дифференциальной диагностики орфанных заболеваний. В Институте Вельтищева разработана система поддержки принятия врачебных решений для диагностики относительно часто встречающихся наследственных дисплазий соединительной ткани: синдромов Марфана и Элерса – Данло.

**Ключевые слова:** дети, наследственные дисплазии соединительной ткани, синдром Марфана, синдром Элерса – Данло, синдром Лойса – Дитца, система поддержки принятия врачебных решений

Nikolaeva E.<sup>1,2</sup>✉, Putintsev A.<sup>1</sup>, Nikolsky D.<sup>1</sup>, Groznova O.<sup>1-3</sup>, Semyachkina A.<sup>1</sup>, Kuznetsova S.<sup>1</sup>, Minnebaev R.<sup>1,3</sup>, Voinova V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Charity Fund for Medical and Social Genetic Aid Projects "Life Genome", Moscow, Russia

## Use of Medical Information Support Tools for Diagnosing Heritable Connective Tissue Diseases in Children

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Nikolaeva E., Putintsev A. – article concept, data collection and interpretation, text drafting; Nikolsky D., Groznova O., Semyachkina A., Minnebaev R. – data collection and analysis; Kuznetsova S. – data collection and analysis, manuscript preparation; Voinova V. – study concept, final approval of the manuscript. All authors read and approved the manuscript.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consent from the patients' legal representatives for anonymous publication of their data in a medical journal.

**Funding:** the study was supported by grant No. 25-21-00458 from the Russian Science Foundation (<https://rscf.ru/project/25-21-00458>).

**For citation:** Nikolaeva E., Putintsev A., Nikolsky D., Groznova O., Semyachkina A., Kuznetsova S., Minnebaev R., Voinova V. Use of Medical Information Support Tools for Diagnosing Heritable Connective Tissue Diseases in Children. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):92–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.023>

### Abstract

Diagnosing rare (orphan) diseases, particularly heritable connective tissue dysplasia (HCTD), is challenging due to the diversity of clinical manifestations and significant overlap in clinical features among distinct nosological forms. An analysis of preliminary diagnoses assigned by pediatricians when referring patients with connective tissue dysplasia for genetic testing revealed that in two-thirds of cases, the initial diagnosis was incorrect. The causes of diagnostic errors include insufficient physician awareness of rare diseases and the complexity of diagnosis due to the variability of disease signs. Untimely diagnosis leads to a lack of appropriate medical monitoring, resulting in disability and a decreased

quality of life. Moreover, some forms of dysplasia, such as Marfan syndrome, carry a risk of sudden, fatal complications, such as aortic rupture. Children with Stickler syndrome may experience retinal detachment, a leading cause of blindness.

Pediatricians often require consultative support from more experienced specialists. The article substantiates the need to create clinical decision support systems based on expert knowledge within a specific medical domain. Consequently, knowledge-based Clinical Decision Support Systems, founded on expert knowledge in a specific medical field, are gaining traction. Such systems provide practicing physicians with accumulated diagnostic experience in the form of consultations and can be used in the differential diagnosis of orphan diseases. At the Veltishchev Institute, the clinical decision support system for diagnosing heritable connective tissue dysplasia, namely Marfan and Ehlers – Danlos syndromes, was created.

**Keywords:** children, heritable connective tissue dysplasia, Marfan syndrome, Ehlers – Danlos syndrome, Loeys – Dietz syndrome, clinical decision support system

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Орфанными заболеваниями принято считать те состояния, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 000 населения (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»). В перечень редких заболеваний, опубликованный Министерством здравоохранения РФ в 2024 году, вошли 293 нозологические единицы, распределенные по 31 категории (Перечень редких (орфанных) заболеваний) [1, 2]. Диагностика таких болезней затруднена в связи с их низкой распространенностью, разнообразием и вариабельностью признаков и времени их проявления. Таким образом, очевидна необходимость в разработке средств, в первую очередь программных, для обеспечения информационной поддержки врача при диагностике орфанных заболеваний.

## ■ ТРУДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Группа наследственных дисплазий соединительной ткани включает большое количество нозологий, обусловленных мутациями генов, которые кодируют белки – структурные элементы соединительной ткани, участники сигнальных путей, рецепторы и др. В силу повсеместного распространения соединительной ткани спектр клинических проявлений патологии очень широк: поражение суставов (гипермобильность или контрактуры, вывихи/подвывихи), кожи (гиперэластичность, атрофические рубцы), кровеносных сосудов (дилатация аорты, артериальная извитость, варикозное расширение вен, спонтанный разрыв артерий), сердца (аритмии, синкопальные состояния, пролапсы клапанов), скелетно-мышечные нарушения (деформации грудной клетки, позвоночника, нижних конечностей, остеоартриты и остеоартрозы, боли в мышцах, мышечная слабость), поражение зубов (скученность зубов, периодонтит, раннее выпадение зубов), органов зрения (миопия, эктопия хрусталика, отслойка сетчатки, косоглазие), органов слуха (нейросенсорная тугоухость), мочевыделительной системы (нефроптоз, рефлюкс-нефропатия, инфекция мочевых путей, пролапс мочевого пузыря), легких (спонтанный пневмоторакс),

желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастродуоденит).

Наиболее часто встречающимися наследственными заболеваниями соединительной ткани считаются синдромы Марфана, Элерса – Данло и Лойса – Дитца. Распространенность синдромов Марфана и Элерса – Данло (13 типов) составляет 1:5000 населения [3–5]. Распространенность синдрома Лойса – Дитца (6 типов) не установлена, но в литературе с 2005 по 2022 г. представлены сведения почти о 4000 пациентов [6]. Таким образом, данные указывают, что эти заболевания не являются ультраредкими, такие пациенты регулярно встречаются в клинической практике и нуждаются в обоснованном (и потому более эффективном) медицинском наблюдении.

Основная клиническая симптоматика заболеваний соединительной ткани представлена в таблице, анализ которой демонстрирует сходство проявлений и отсутствие четких отличительных признаков, поскольку ряд симптомов встречается не у всех пациентов. Например, при синдроме Марфана поражение аорты наблюдается примерно в 80% случаев, а подвывих хрусталика – в 60% [5]. Гипермобильность суставов, характерная для синдрома Элерса – Данло, может отмечаться и при двух других синдромах. А синдромы Лойса – Дитца и Элерса – Данло демонстрируют одинаковые особенности кожи: гиперрастяжимость, такие пальпаторные характеристики, как мягкость, бархатистость, повышенная ранимость с образованием атрофических («папиросных») рубцов.

О диагностических сложностях свидетельствуют результаты анализа предварительных диагнозов, с которыми пациенты (n=43) с дисплазиями соединительной ткани были направлены врачами-педиатрами на генетическое тестирование (секвенирование полного генома) в лабораторию «Эвоген». Корректный направляющий диагноз «синдром Марфана» был установлен лишь у 1/2 пациентов с выявленными в дальнейшем мутациями гена FBN1 (у 12 из 23); у других детей был заподозрен синдром Элерса – Данло или выставлен диагноз дисплазии соединительной ткани без

#### Сходство основных клинических проявлений наиболее часто встречающихся наследственных дисплазий соединительной ткани

#### Similarity of the main clinical manifestations of the most common hereditary connective tissue dysplasias

Клинические проявления	Синдром Марфана	Синдром Элерса – Данло (13 типов)	Синдром Лойса – Дитца (6 типов)
Высокорослость	+	+/-	+
Дилатация аорты	+	+/-	+
Аневризма/разрыв/диссекция аорты	+	–*	+
Разрывы других артерий	–	+	+
Изменения кожи, повышенная ранимость	–	+	+
Гипермобильность суставов	+/-	+	+/-
Подвывих хрусталика	+/-	–	–
Миопия высокой степени	+	+/-	+/-
Тугоухость	–	+/-	+/-
Аллергические проявления (ринит, дерматит, бронхиальная астма)	–	–	+

Примечания: + признак встречается часто; +/- признак встречается ≈ у половины пациентов; – признак не встречается.  
\*Кроме сосудистого типа.

уточнения нозологии. Из трех генетически установленных случаев классического типа синдрома Элерса – Данло (ген COL5A1) только в одном направительном документе был сформулирован правильный диагноз, а у двух детей была заподозрена эндокринопатия и задержка развития. Два ребенка с синдромом Лойса – Дитца 1-го и 2-го типов (гены TGFBR1 и TGFBR2) первоначально наблюдались врачами как пациенты с синдромом Марфана и с неуточненной дисплазией соединительной ткани. Двое детей с генетически установленным кифосколиотическим типом 1 и 2 синдрома Элерса – Данло (гомозиготные мутации генов PLOD1 и FKBP14) были направлены на генетическое исследование как пациенты с задержкой психомоторного развития и подозрением на нервно-мышечную патологию. В целом в 2/3 случаев детям первоначально был сформулирован неправильный диагноз.

Установление правильного диагноза обосновывает смену тактики ведения пациентов. Так, при синдромах Марфана и Лойса – Дитца назначают блокатор рецепторов ангиотензина II (лозартан) и осуществляют мониторинг размеров аорты. Кроме того, пациенты с синдромом Лойса – Дитца нуждаются в прицельном наблюдении за состоянием сосудов головы и шеи. Диагностика синдрома Элерса – Данло, в частности кифосколиотического или сосудистого типов, обращает внимание врачей на деформации скелета или риск разрыва артерий среднего калибра. Для минимизации риска рекомендуется профилактическое использование  $\beta$ -адреноблокатора (например, целипролола) [7]. Представленная информация подчеркивает дифференциально-диагностические сложности, с которыми сталкивается практический врач, а также зависимость тактики ведения пациентов от корректного диагноза.

## ■ ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМ, ОСНОВАННЫХ НА ЗНАНИЯХ

В разработке систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) для диагностики редких болезней существует два основных направления: так называемые вычислительные и экспертные системы. К первой группе относятся вычислительные системы, в основе работы которых лежат методы математической статистики или машинного обучения, например искусственные нейронные сети. Общим недостатком таких систем является сложность интерпретации и обоснования вывода, так как подобные алгоритмы работают по принципу «черного ящика» и производимые ими вычисления не имеют медицинского смысла. Отсутствие наглядной логики рассуждений вызывает недоверие у врачей и существенно сдерживает развитие вычислительных СППВР.

Системы, относящиеся ко второй группе, – экспертные, основаны на информации, предоставленной специалистами с глубокими знаниями в данной области. Один из способов предоставления экспертной информации, а также данных, извлеченных из литературных источников, – построение базы знаний, которая, в свою очередь, является основой для формирования продукционных правил «Если..., то...». Работа экспертной системы строится на активации тех или иных правил при оценке данных о пациенте, что позволяет не только имитировать ход рассуждений врача-клинициста, но и предоставить исчерпывающие сведения о последовательности и сути звеньев логической цепочки. Таким образом, СППВР, основанные на знаниях, имеют существенное преимущество перед вычислительными благодаря наличию объяснения полученного системой решения и пользуются большим доверием у врачей. Разработка подобных СППВР позволяет не только оказать клиницисту необходимую

информационную поддержку, но и сохранить ценный опыт, накопленный экспертами за десятилетия практики. Данная возможность особенно актуальна для диагностики редких болезней, таких как наследственные нарушения соединительной ткани, поскольку каждый из малого числа уникальных специалистов, которые сталкиваются с орфанными заболеваниями на постоянной основе, может передать свои знания и оказать неоценимую поддержку коллегам и, безусловно, помощь пациентам.

В настоящее время находят применение системы, основанные на знаниях врачей – экспертов в данной проблемной области. При этом сложность заключается в трудности извлечения и структуризации экспертных знаний, необходимых для создания интеллектуальных СППВР. Построение базы знаний является наиболее длительным и трудоемким этапом создания интеллектуальной системы, поскольку дифференциальная диагностика заболеваний, особенно редких, становится сложной задачей из-за большой вариабельности фенотипических проявлений болезни. Кроме того, субъективные вероятности диагностических гипотез, оцениваемые экспертами в процессе диагностики, носят во многом качественный, а не количественный характер. Как правило, экспертные знания могут быть формализованы в виде когнитивной модели и представлены в базе знаний в результате взаимодействия инженера-когнитолога и эксперта. При этом высококвалифицированные эксперты обычно сильно загружены, поэтому любые возможности более эффективного использования времени работы с ними могут оказаться чрезвычайно полезными.

Одним из эффективных инструментов для извлечения знаний является построение деревьев решений, которые используются в задачах классификации для представления решающих правил «Если..., то...» в виде иерархической структуры. Построение деревьев решений при моделировании процесса дифференциальной диагностики происходит в результате ветвления узла, которому соответствует набор признаков (симптомов), а решающему правилу – диагностические гипотезы. Так, врач относит сочетание симптомов, характеризующих пациента, к одному или нескольким возможным диагнозам. По мере уточнения клинической картины пациента часть диагностических гипотез отклоняется до тех пор, когда последний узел не будет соответствовать окончательному диагностическому решению. Важно, что путь до конечной вершины отражает правильную с точки зрения эксперта последовательность обследования пациента.

## ■ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РЕДКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Для поддержки принятия врачебных решений при диагностике редких болезней действуют несколько зарубежных систем. Широко известны такие веб-приложения, как австралийская система POSSUM (POSSUMweb – Pictures Of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations, <https://www.possum.net.au>), Лондонская база данных по дизморфологии LDDB (London Dysmorphology Database (LDDB), <https://www.face2gene.com/lmd-history>), французская экспертная система GENDIAG [12], описывающие несколько тысяч наследственных и тератогенных синдромов, включая список фенотипических проявлений и изображений пациентов. Эти веб-ресурсы позволяют проводить поиск синдромов по названию и по признакам. В результате поиска формируется узкий дифференциально-диагностический ряд заболеваний, фенотипически сходных с описанным случаем. При этом визуально наблюдаемые

изображения – клинические проявления аномалий развития нередко позволяют выдвинуть первичную диагностическую гипотезу. Однако указанные системы не предусматривают поддержку врачебных решений советами и рекомендациями по дообследованию и ведению конкретного пациента, по медико-генетическому консультированию.

В последние годы возрос интерес к разработке инструментов поддержки диагностики редких заболеваний. В обзоре систем поддержки диагностики редких заболеваний Faviez et al. [13], опубликованном в 2020 году, приведено описание 14 готовых к использованию систем.

Наиболее эффективная система поддержки Phenomizer реализована в виде веб-приложения и используется для измерения фенотипического сходства между пациентом, представленным набором фенотипических признаков, и наследственными заболеваниями, описанными в базе данных на основе терминов медицинской базы данных OMIM и онтологии Human Phenotype Ontology (HPO) (Phenomizer, <https://compbio.charite.de/phenomizer>). Разработана статистическая модель, присваивающая значение  $p$  полученным показателям сходства для ранжирования диагностических гипотез. В большинстве зарубежных систем поддержки, основанных на фенотипических признаках, для кодирования рассматриваются термины HPO. Однако применение зарубежных систем российскими врачами затруднено из-за отсутствия адаптации HPO на русский язык, а также отчасти из-за недоверия к предлагаемому решению ввиду отсутствия объяснения полученного результата.

В Белорусском государственном медицинском университете в 2012 году была разработана автоматизированная информационная система диагностики синдрома Марфана на основе Гентских критериев (пересмотр 2010 г.) [8]. Данная система была реализована для работы в составе Автоматизированной истории болезни на локальных компьютерах и веб-приложением не является.

В России СППВР активно развиваются, в том числе с применением машинного обучения и других технологий искусственного интеллекта. В работе Грибовой В.В. с соавт. [14] описаны основные характеристики и функциональные возможности облачной платформы IASaaS, которая поддерживает создание специализированных оболочек интеллектуальных систем. На ее основе разработана экспертная диагностическая система поддержки принятия решений для лизосомных наследственных заболеваний [9], которая показала высокую эффективность долабораторной дифференциальной диагностики и является одной из немногих российских разработок в данной области. По данным за 2023 год, в обзоре российских СППВР (Обзор российских систем поддержки принятия врачебных решений, <https://webiomed.ru/blog/obzor-rossiiskikh-sistem-podderzhki-priniatiia-vrachebnykh-reshenii>) приведены описания 29 веб-приложений, в основном направленных на помощь в лечении и мониторинге пациентов, однако СППВР для диагностики редких болезней в данном обзоре не представлены.

В 2024 году в Институте Вельтищева был разработан исследовательский прототип СППВР для диагностики наследственных дисплазий соединительной ткани: синдрома Марфана и синдрома Элерса – Данло [15]. В основу базы знаний легли международные диагностические критерии (Гентская нозология [10] и Вилльфаншская классификация [11]), а также знания врачей – экспертов в области диагностики указанных патологий. Принцип функционирования системы включает выдвижение гипотезы

на основании ограниченного набора дифференцирующих признаков с возможностью последующего расспроса врача для подтверждения или отклонения выдвинутой гипотезы. Система сама определяет последовательность задаваемых врачу вопросов на основе анализа базы знаний. Вначале сформировать ряд диагностических гипотез помогает неоднородная семантическая сеть «симптомы – синдромы». При этом для каждой гипотезы определяется ее вес с учетом частоты встречаемости клинических признаков пациента, выявленных из анамнеза и в ходе осмотра. Затем для проверки наиболее вероятной гипотезы система анализирует набор продукционных правил и определяет их очередность, используя эвристические алгоритмы «кратчайшего пути» для последующего расспроса врача с целью подтверждения выдвинутой гипотезы.

В настоящее время разработан вариант системы, которая может использоваться на мобильных устройствах при диагностике синдрома Марфана и 13 типов синдрома Элерса – Данло. В дальнейшем предполагается расширить базу знаний, включив синдромы Лойса – Дитца, Билса, Стиклера и гомоцистинурию. Однако сложность создания базы знаний состоит в том, что международные диагностические критерии для указанных синдромов недостаточно разработаны, поэтому построение базы знаний является наиболее длительным и трудоемким процессом взаимодействия IT-специалиста с опытным экспертом. Для автоматизации этого процесса мы проводим разработку программного средства построения деревьев решений, которое предоставит эксперту удобный инструмент для формирования базы правил в интерактивном режиме преимущественно без участия когнитолога.

Система поддержки принятия врачебных решений

Заключение

**Синдром Марфана не подтвержден.**  
Необходимо постоянное наблюдение детского кардиолога  
Введенные Вами данные позволяют предположить возможность диагноза Синдрома Элерса-Данло, их недостаточно для постановки диагноза  
обратите внимание на вероятные симптомы  
генерализованная гипермобильность суставов  
гиперрастяжимость кожи  
мягкая, рыхлая кожа  
спонтанные экхимозы  
атрофические рубцы

**Семейный анамнез**  
Наличие родственников с синдромом Марфана

Да Нет Нет данных

**Эктопия хрусталика**  
Заключение офтальмолога

Да Нет Нет данных

**Дилатация аорты (Z>3)**  
УЗ-исследование магистральных сосудов

Да Нет Нет данных

**Мутация в гене FBN1**  
Молекулярно - генетическое исследование

Да Нет нет данных

Балл вовлеченности: 0

Изменения пальцев

симптом большого  
 симптом запястья

Плоскостопие

дуральная эктазия ?

Соотношения частей тела

Уменьшенное соотношение верхнего/нижнего сегмента (меньше 0,85)  
 Увеличенное соотношение размаха рук к росту (более 1,05)

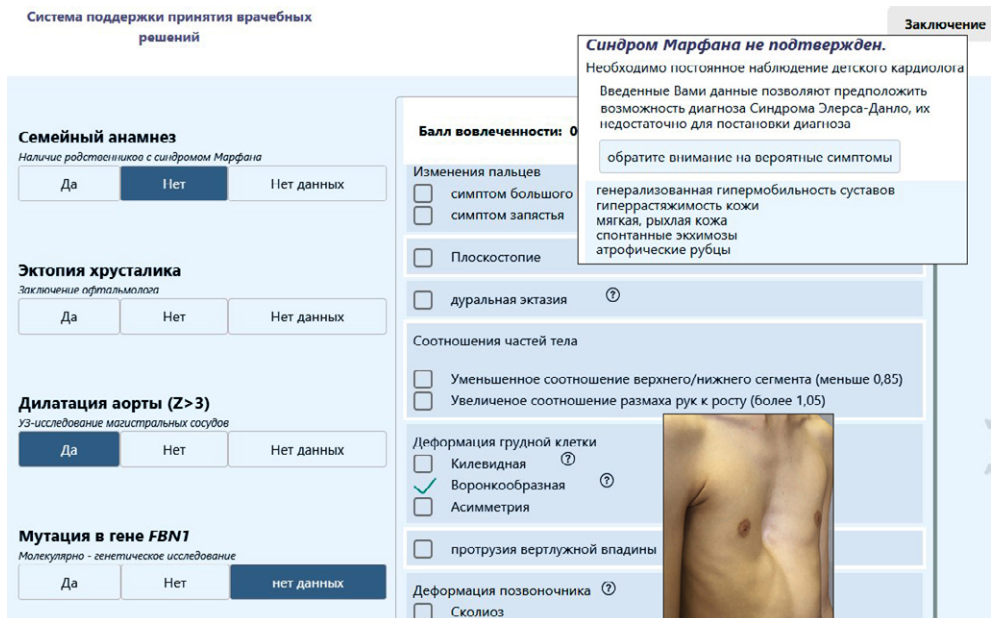
Деформация грудной клетки

Килевидная ?  
 Воронкообразная ?  
 Асимметрия

протрузия вертлужной впадины

Деформация позвоночника ?

Сколиоз



Скриншот пользовательского интерфейса в процессе диагностики  
Screenshot of the user interface during the diagnostic process

Большинство разработок в области диагностики редких заболеваний предлагают пользователю ранжированный список диагностических гипотез без объяснения, почему система пришла к такому решению. Разрабатываемая нами система, благодаря наличию базы знаний, позволяет выдавать аргументированное заключение о заболевании, устанавливаемом по клиническим проявлениям. На рисунке представлена экранная форма СППВР в процессе диагностики на этапе проверки гипотезы о наличии у пациента синдрома Марфана.

Безусловно, окончательная диагностика большинства редких болезней требует генетического исследования, однако система способна предоставить дополнительное обоснование для проведения дорогостоящего анализа.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Информационная поддержка врача при диагностике орфанных заболеваний актуальна и заключается как в предоставлении необходимых и достоверных сведений в виде справочной информации, так и в непосредственной поддержке принятия врачебного решения. Большой интерес вызывает разработка инструментов поддержки в диагностике редких заболеваний из группы наследственных дисплазий соединительной ткани. Разработка подобных СППВР позволяет не только оказать клиницисту необходимую информационную поддержку, но и сохранить ценный опыт, накопленный экспертами за десятилетия практики.

При выполнении исследования мы решали две задачи. Во-первых, отразить богатый опыт врачей отдела клинической генетики Института Вельтищева, создав базу экспертных знаний по диагностике редких болезней. Для этого мы используем программные средства извлечения знаний и построения деревьев решений. Во-вторых, помочь врачу выдвинуть диагностическую гипотезу при подозрении на заболевания соединительной ткани и подсказать, какие нужны данные для ее подтверждения. Разработанная нами система основана на знаниях, представленных в явном виде, поэтому важно, что врач может получить объяснение, почему предложено то или иное диагностическое решение. И в этом ее принципиальное отличие от систем ИИ, основанных на нейронных сетях. Разработанная система охватывает только часть группы дифференцированных наследственных заболеваний соединительной ткани. В будущем ситуация, возможно, изменится, когда подобных систем поддержки принятия решений станет больше, особенно если они охватят редкие заболевания, для лечения которых созданы лекарственные препараты. При этом необходимо будет их обновлять по мере пересмотра клинических рекомендаций.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 "On the Fundamentals of Public Health Protection in the Russian Federation". <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-ot-21-noyabrya-2011-g-323-fz-ob-osnovah-ohrany-zdorovya-grazhdan-v-rossiyskoy-federatsii> (in Russ.)
2. List of rare (orphan) diseases. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9774-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy> (in Russ.)
3. Pyeritz R.E. Ehlers – Danlos syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(10):730–732. doi: 10.1056/NEJM200003093421009
4. Judge D.P., Dietz H.C. Marfan's syndrome. *Lancet.* 2005;366(9501):1965–76. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67789-6
5. Coelho S.G., Almeida A.G. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. *Rev Port Cardiol.* 2020;39(4):215–226. doi: 10.1016/j.repc.2019.09.008
6. Gouda P., Kay R., Habib M., et al. Clinical features and complications of Loeys – Dietz syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2022;362:158–167. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.065

7. Nikolaeva E.A., Semyachkina A.N., Kuramagomedova R.G., et al. Type 1 kyphoscoliotic Ehlers – Danlos syndrome caused by mutations of the PLOD1 gene: analysis of own observations. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2024;69(1):45–51. doi: 10.21508/1027-4065-2024-69-1-45-51 (in Russ.)
8. Rudoy A.S., Pashkevich P.P., Kniazev I.N., et al. Automated information diagnostic system of Marfan syndrome. *Issues of organization and informatization of healthcare*. 2012;5:276–278. (in Russ.)
9. Blagosklonov N.A., Kobrinskii B.A. Knowledge-based diagnostic system for orphan diseases development. *Physician and IT*. 2019;4:72–78. (in Russ.)
10. Penpattharakul W., Pithukpakorn M. Revised Ghent Criteria is Comparable to Original Diagnostic Criteria for Marfan Syndrome with Increased Ability to Clinically Diagnose Related Disorders. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(1):34–39.
11. Malfait F., et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017;175(1):8–26. doi: 10.1002/ajmg.c.31552
12. Ayme S., Caraboenf M., Gouvert J. GENDIAG: A computer assisted syndrome identification system. *Clinical Genetic*. 1985;28(5):410–411.
13. Faviez C., Chen X., Garcelon N., et al. Diagnosis support systems for rare diseases: a scoping review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2020 Apr 16;15(1):94. doi.org/10.1186/s13023-020-01374-z
14. Gribova V., Kleshchev A., Moskalenko F., et al. IACPAAS cloud platform for the development of intelligent service shells: current state and future evolution. *Software & Systems*. 2018;31(3):527–536. doi: 10.15827/0236-235X.123.527-536 (in Russ.)
15. Putintsev A., Nikolsky D., Gritsevskaia D., et al. Medical decision support system for diagnosing connective tissue dysplasia in children. *Medical Doctor and Information Technologies*. 2024;4:60–71. doi: 10.25881/18110193\_2024\_4\_60 (in Russ.)



Почкайло А.С.<sup>1</sup> ✉, Галашевская А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Минская областная детская клиническая больница, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Железодефицитные состояния у детей: от диагностики к эффективному лечению

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** все авторы внесли равноценный вклад в подготовку статьи.

**Для цитирования:** Почкайло А.С., Галашевская А.А. Железодефицитные состояния у детей: от диагностики к эффективному лечению. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):102–122. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.024>

Подана: 04.01.2026

Принята: 05.03.2026

Контакты: apochk@rambler.ru

### Резюме

Актуальность проблемы железодефицитных состояний, включая дефицит железа и железодефицитную анемию, обусловлена их прочным лидерством среди наиболее распространенных нутриентных дефицитов в глобальном масштабе. Дефицит железа, затрагивая, по данным Всемирной организации здравоохранения, более 2 миллиардов человек в мире, демонстрирует наибольшее распространение в наименее экономически развитых регионах мира. Причем самыми уязвимыми группами по развитию анемии являются дети раннего возраста, женщины репродуктивного возраста и беременные женщины, что обусловлено их повышенной физиологической потребностью в железе. Кроме того, именно дефицит железа является одной из наиболее распространенных причин развития анемии.

Организация своевременной диагностики, эффективного и безопасного лечения железодефицитных состояний у детей является краеугольным камнем ведения таких пациентов медицинскими специалистами различного профиля. В статье представлены современные подходы к диагностике и лечению железодефицитных состояний у детей на основе международных согласительных документов с учетом существующих особенностей их проведения в детской популяции. Дана характеристика основным направлениям в лечении дефицита железа и железодефицитной анемии, включая принципы организации диетотерапии, современные подходы к проведению ферротерапии, мониторингу ее эффективности и безопасности в педиатрической практике.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, дети, лечение, диагностика, препараты железа

# ТОТЕМА

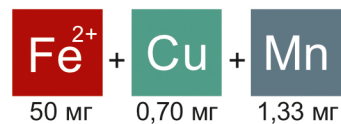
железо, марганец, медь

Дефицит железа  
С АНЕМИЕЙ ИЛИ БЕЗ



## Профилактика и лечение железодефицитной анемии

- Уникальная формула
- Подтвержденная клиническая эффективность
- Быстрая абсорбция ( $Fe^{2+} + Cu$ )
- Лучшая переносимость жидкого двухвалентного железа глюконата
- Соответствует требованиям ВОЗ



LABORATOIRE  
**INNOTECH**  
INTERNATIONAL

## ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Применение лекарственного препарата Тотема во время беременности допускается, если это необходимо. Реклама. Производитель: Innothera Chouzu, Франция

Pachkaila A.<sup>1</sup> ✉, Halasheuskaya A.<sup>2</sup><sup>1</sup> Minsk Regional Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Iron Deficiency in Children: From Diagnosis to Effective Treatment

**Conflict of interest:** nothing to declare.**Authors' contribution:** the authors made equal contributions to the article.**For citation:** Pachkaila A., Halasheuskaya A. Iron Deficiency in Children: From Diagnosis to Effective Treatment. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):102–122. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/Pl.2026.14.1.024>

Submitted: 04.01.2026

Accepted: 05.03.2026

Contacts: apochk@rambler.ru

### Abstract

The urgency of iron deficiency conditions, including iron deficiency and iron deficiency anemia, is due to their strong leadership among the most common nutrient deficiencies on a global scale. Affecting more than 2 billion people worldwide, according to the World Health Organization, iron deficiency appears to be most prevalent in the world's lowest economic regions. The most vulnerable groups for anemia are young children, women of reproductive age, and pregnant women, due to their increased physiological need for iron. Furthermore, iron deficiency is one of the most common causes of anemia.

Providing timely diagnosis and effective and safe treatment of iron deficiency in children is the cornerstone of such patients management by healthcare professionals of various specialties. The article presents modern approaches to the diagnosis and treatment of iron deficiency conditions in children based on international consensus documents, and taking into account the existing specifics of their implementation in the pediatric population. The main approaches to the treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia are described, including principles of dietary therapy, modern approaches to ferrotherapy, and monitoring of its effectiveness and safety in pediatric practice.

**Keywords:** iron deficiency anemia, latent iron deficiency, children, treatment, diagnostics, iron supplements

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Железодефицитные состояния (ЖДС) представляют собой глобальную проблему здравоохранения. Дефицит железа (ДЖ) – один из наиболее распространенных дефицитов питательных веществ в мире, который, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), затрагивает более 2 миллиардов человек. Кроме того, именно ДЖ является наиболее распространенной из возможных причин развития анемии [1]. Самыми уязвимыми группами по развитию анемии являются дети раннего возраста, женщины репродуктивного возраста и беременные женщины, что обусловлено их повышенной физиологической потребностью в железе. По данным ВОЗ, в 2019 г. анемия была выявлена у 40% (269 миллионов) детей в возрасте 6–59 месяцев, у 30% (571 миллион) женщин в возрасте 15–49 лет и у 37% (32 миллиона)

беременных женщин. При этом основная доля случаев анемии обусловлена именно ДЖ, что подтверждает статус железодефицитной анемии (ЖДА) как наиболее распространенной формы этого заболевания [2].

Железо, помимо своей центральной функции в транспорте кислорода, является незаменимым кофактором множества фундаментальных биологических процессов в организме человека. Оно критически важно для клеточного дыхания и синтеза АТФ, биосинтеза ДНК и белков, регуляции экспрессии генов, а также пролиферации и дифференцировки клеток. В связи с этим хронический ДЖ, особенно в критические периоды роста и развития, приводит к серьезным системным нарушениям. Важно подчеркнуть, что функциональные последствия, такие как когнитивный дефицит, снижение иммунитета и утомляемость, нередко возникают уже на стадии латентного ДЖ, задолго до манифестации ЖДА [2–4].

Высокая распространенность ЖДС в детской популяции и их значимое негативное влияние на развитие и здоровье ребенка определяют критическую важность их ранней диагностики, эффективного лечения и профилактики. Решение этой задачи является приоритетным направлением как для педиатрической практики, так и для системы общественного здравоохранения в целом.

## ■ ТЕРМИНОЛОГИЯ

ЖДА – приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и эритроцитов, развиваются анемия и трофические расстройства в тканях. Это полиэтиологичное заболевание, развитие которого связано с ДЖ в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента, характеризующееся микроцитозом эритроцитов и гипохромной анемией [5].

Под латентным ДЖ понимают патологическое состояние, характеризующееся истощением запасов железа в организме при нормальной концентрации гемоглобина [5].

Рубрики, присвоенные различным ЖДС в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10), представлены в табл. 1 [5].

**Таблица 1**  
**Рубрики, присвоенные различным ЖДС в МКБ-10**  
**Table 1**  
**Categories assigned to various iron deficiency conditions in ICD-10**

Железодефицитное состояние	Рубрика
Латентный ДЖ	E61.1
ЖДА	D50
Хроническая постгеморрагическая анемия	D50.0
Сидеропеническая дисфагия	D50.1
Другие ЖДА	D50.8
ЖДА неуточненная	D50.9
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период	O99.0
Острая постгеморрагическая анемия	D62
Другие уточненные анемии, связанные с питанием	D53.8

**Таблица 2**  
**Пороговые концентрации гемоглобина для определения анемии у детей**  
**Table 2**  
**Hemoglobin cutoffs to define anemia in children**

Guideline on hemoglobin cutoffs to define anemia in individuals and populations, WHO (2024 г.)		Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», Российская Федерация (2024 г.)		Swiss Pediatric Oncology Group (2020 г.), Polish Pediatric Society, the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, the Polish Society of Neonatology, and the Polish Society of Family Medicine (2024 г.)	
Возраст	Нижняя граница возрастной нормы гемоглобина (г/л)	Возраст	Нижняя граница возрастной нормы гемоглобина (г/л)	Возраст	Нижняя граница возрастной нормы гемоглобина (г/л)
–	–	–	–	0–7 дней	135
–	–	0–14 дней	145	8–30 дней	100
6–23 месяца	105	15–28 дней	120	1–9 месяцев	95
24–59 месяцев	110	1 месяц – 5 лет	110	9–24 месяца	105
5–11 лет	115	6–11 лет	115	2–16 лет	115
Мальчики	12–14 лет	12–14 лет	120	>16 лет, мальчики	130
	≥15 лет	–	–	>16 лет, девочки	120
Девочки (небеременные)	12–14 лет	–	–	–	–
	≥15 лет	–	–	–	–
<b>Беременность</b>					
I триместр	110	I триместр	110	–	–
II триместр	105	II триместр	105	–	–
III триместр	110	III триместр	110	–	–

В табл. 2 приведены пороговые значения гемоглобина для определения ЖДА у детей с учетом возраста и пола в соответствии с актуальными международными рекомендациями [2, 3, 5].

В зависимости от концентрации гемоглобина в крови ЖДА подразделяется на три степени тяжести: легкую, среднетяжелую и тяжелую. Диагностические пороговые значения гемоглобина для определения степени тяжести ЖДА, установленные ВОЗ, отражены в табл. 3 [2].

## ■ ЭТИОЛОГИЯ

В педиатрической практике ЖДС наиболее распространены в трех возрастных группах: дети грудного возраста (особенно недоношенные дети), дети дошкольного возраста, девочки-подростки.

Основные причины развития ДЖ у детей представлены в табл. 4 [3].

**Таблица 3**  
**Пороговые значения уровня гемоглобина для определения степени тяжести анемии [2]**  
**Table 3**  
**Hemoglobin cutoffs to define anemia severity [2]**

Группы населения / возраст	Концентрация гемоглобина (г/л)			
	Отсутствие анемии	Степени тяжести анемии		
		легкая	средняя	тяжелая
Дети 6–23 месяцев	≥105	95–104	70–94	<70
Дети 24–59 месяцев	≥110	100–109	70–99	<70
Дети 5–11 лет	≥115	110–114	80–109	<80
Небеременные девочки 12–14 лет	≥120	110–119	80–109	<80
Мальчики 12–14 лет	≥120	110–119	80–109	<80
Небеременные женщины 15–65 лет	≥120	110–119	80–109	<80
Мужчины 15–65 лет	≥130	110–129	80–109	<80
<b>Беременность</b>				
I триместр	≥110	100–109	70–99	<70
II триместр	≥105	95–104	70–94	<70
III триместр	≥110	100–109	70–99	<70

Риск развития ЖДС особенно возрастает при состояниях, характеризующихся повышенной потребностью в этом элементе: период быстрого роста в раннем возрасте; период полового созревания; у детей, занимающихся соревновательными видами спорта [3].

В младенческом возрасте ДЖ может быть обусловлен меньшими запасами железа, накопленными внутриутробно, которые используются до тех пор, пока в рацион ребенка не будут включены продукты, богатые железом. Особенно подвержены риску развития ДЖ в грудном возрасте: недоношенные дети (особенно получавшие лечение эритропоэтином без достаточного поступления железа); дети от многоплодной беременности; новорожденные дети, маленькие для своего гестационного возраста (2000–2500 г); дети от матерей с анемией при беременности; младенцы, вскармливаемые цельным коровьим молоком до 12 месяцев; дети с перинатальными кровопотерями (кровотечения/кровоизлияния; частые заборы крови; фетально-материнские кровопотери (предлежание плаценты, отслоение плаценты, кесарево сечение, амниоцентез, кордоцентез, травма живота у беременной женщины), фето-фетальный трансфузионный синдром) [3].

Всасывание железа из пищи происходит главным образом в двенадцатиперстной кишке. Нарушение всасывания железа из ЖКТ наблюдается при заболеваниях, поражающих эту часть кишечника, включая целиакию, болезнь Крона, лямблиоз, резекцию тонкой кишки. Помимо мальабсорбции, ДЖ усугубляется хроническим желудочно-кишечным кровотечением, связанным с различными заболеваниями ЖКТ. К ним относятся энтеропатия, которая встречается у грудных детей, получающих неадаптированное коровье молоко, пищевая аллергия и воспалительные заболевания кишечника. Хроническая кровопотеря является основной причиной ДЖ у девочек-подростков с длительными и/или обильными менструациями. По оценкам, эта проблема затрагивает приблизительно 18–38% женщин репродуктивного возраста, а ДЖ встречается приблизительно у 30–50% девочек с этим симптомом [3].

**Таблица 4**  
**Этиология ЖДС у детей**  
**Table 4**  
**Etiology of ID in children**

Снижение поступления железа с пищей	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Растительная пища и рацион с низким содержанием биодоступного железа (например, вегетарианская/веганская диета).</li> <li>– Диета с высоким содержанием коровьего молока.</li> <li>– Избирательность в еде и фобии у маленьких детей.</li> <li>– Снижение веса (включая анорексию).</li> <li>– Вскармливание детей грудного возраста цельным коровьим молоком.</li> <li>– Рацион питания с высоким содержанием веществ, препятствующих усвоению железа, например, дубильных веществ (кофе, чай), клетчатки, фитиновой кислоты (овсянка, отруби злаков), щавелевой кислоты (шпинат, бобы, орехи), полифенолов (овощи, фрукты, некоторые злаки и бобовые, чай, кофе и вино) и кальция (пищевые добавки, добавление во фруктовые соки)</li> </ul>	
Снижение всасывания железа в кишечнике	Патология ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Целиакия.</li> <li>– Воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона, язвенный колит.</li> <li>– Пищевая аллергия/непереносимость.</li> <li>– Энтеропатия – синдром повышенной кишечной проницаемости.</li> <li>– Синдром короткой кишки.</li> <li>– Хроническая диарея.</li> <li>– Анатомические аномалии развития кишечника (мальротация кишечника и др.).</li> <li>– Лямблиоз</li> </ul>
	Избыточный синтез гепсидина	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Хронические и рецидивирующие инфекции (например, инфекции мочевыводящих путей, респираторные инфекции).</li> <li>– Хроническое воспаление – аллергические, аутоиммунные заболевания.</li> <li>– Ожирение.</li> <li>– Железорезистентная железодефицитная анемия (IRIDA, мутация в гене TMPRSS6 ведет к избыточной продукции гепсидина) – характерна резистентность к пероральному лечению препаратами железа.</li> <li>– Занятия соревновательными видами спорта</li> </ul>
	Повышение pH желудка	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Избыточное потребление продуктов, повышающих pH желудка (главным образом молока (&gt;600 мл/сут) и молочных продуктов).</li> <li>– Лечение ингибиторами протонной помпы и антацидами.</li> <li>– Инфекция <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>
Потеря железа с кровью (острые/хронические кровопотери)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Длительное и/или обильное менструальное кровотечение.</li> <li>– Пищевая аллергия.</li> <li>– Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.</li> <li>– Воспалительные заболевания кишечника.</li> <li>– Дивертикул Меккеля (особенно у детей с инвагинацией кишечника и клинической картиной, напоминающей аппендицит).</li> <li>– Рецидивирующие носовые кровотечения</li> </ul>	

Другая группа причин ДЖ связана с повышенной секрецией гепсидина – гормона, вырабатываемого печенью, регулирующего системный гомеостаз железа, являющегося также острофазовым белком. Связываясь с ферропортином – белком, транспортирующим железо из энтероцитов и макрофагов ретикулоэндотелиальной системы селезенки, гепсидин ингибирует поступление железа из ЖКТ и железа из эритроцитов, разрушенных в селезенке. Хроническое воспаление, сопровождающее, например, инфекцию, аутоиммунное заболевание или аллергию, увеличивает секрецию гепсидина в печени, что приводит к ДЖ. Повышенная секреция гепсидина

также наблюдается у детей с ожирением, что, наряду с повышенной потребностью в железе, может приводить к его дефициту у таких пациентов [3].

## ■ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Ввиду важной роли железа в метаболизме ДЖ влияет на функционирование всего организма, особенно органов и тканей с высокой потребностью в энергии, например, ЦНС, системы кроветворения, эпителиальной ткани. Развивающаяся анемия и связанная с ней гипоксия еще больше нарушают клеточный гомеостаз, что может усугубить уже существующие симптомы ДЖ и вызвать специфические симптомы ЖДА независимо от ее причины [3].

Клиническая картина ЖДА представляет собой сочетание двух ключевых синдромов: анемического синдрома (неспецифичен) как следствия гипоксии тканей из-за снижения кислородтранспортной функции крови и сидеропенического синдрома (специфичного для ЖДА), обусловленного тканевым ДЖ, что ведет к нарушению синтеза железосодержащих ферментов и энергетического метаболизма, проявляясь множественными негематологическими симптомами и дисфункцией различных систем [5]. Основные клинические проявления ЖДС у детей представлены в табл. 5 [3, 5–7].

Клинические проявления ЖДС зависят от возраста пациента и его текущей потребности в железе, скорости развития и тяжести анемии, времени начала ЖДС и потенциала для генерации адаптивных механизмов, наличия сопутствующих заболеваний [3].

У детей грудного возраста могут наблюдаться: нарушение сна, плохое питание, вялость, аффективно-респираторные приступы, задержка психомоторного развития или даже его регрессия. При слишком низком уровне гемоглобина может отмечаться потеря аппетита, беспокойство, тахикардия. У детей старшего возраста возможны усталость, головокружение, синкопальные состояния, озноб, снижение когнитивных функций [7].

Важнейшим аспектом для практикующего врача-специалиста при оценке клинической картины также является выделение «красных флагов» (клинических симптомов «тревоги»), выявление которых у пациента с предполагаемым железодефицитным характером анемии определяет расширение и изменение вектора диагностического поиска:

- желтуха ± спленомегалия (указывает на возможную гемолитическую этиологию анемии);
- признаки кровотечения (экхимозы и/или петехии, гематурия, ректоррагия, носовое кровотечение), указывающие на возможное поражение костного мозга, коагулопатию или аутоиммунное заболевание;
- лихорадка неясного генеза, недавняя потеря веса (особенно необъяснимая/нежелательная для пациента >10%), ночная потливость, гепатоспленомегалия и/или лимфаденопатия, указывающие на возможное онкологическое заболевание;
- дополнительные отклонения лабораторных показателей (например, тромбоцитопения, нейтропения, бицитопения) [6].

**Таблица 5**  
**Клинические проявления ДЖ/ЖДА у детей**  
**Table 5**  
**Clinical manifestations of iron deficiency/iron deficiency anemia in children**

Группа симптомов / система	Клинические проявления
<b>Анемический синдром</b>	
Общие (неспецифические) симптомы	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Бледность кожи и слизистых оболочек.</li> <li>– Повышенная утомляемость, слабость, сонливость.</li> <li>– Головокружения, головная боль.</li> <li>– Тахикардия, систолический шум в сердце.</li> <li>– Одышка при физической нагрузке.</li> <li>– Синкопальные состояния</li> </ul>
<b>Сидеропенический синдром</b>	
Кожа и ее придатки	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Кожа: сухость, шелушение, легкое образование трещин.</li> <li>– Ногти: ломкость, мягкость, поперечная исчерченность, ложкообразная вогнутость (койлонихи).</li> <li>– Волосы: ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, выпадение</li> </ul>
Слизистые оболочки	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Глоссит с атрофией сосочков («лакированный язык»), жжение языка.</li> <li>– Ангулярный стоматит («заеды»)</li> </ul>
Пищеварительная система	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Изменения вкуса (пристрастие к мелу, глине, сырым продуктам).</li> <li>– Потеря аппетита.</li> <li>– Дисфагия.</li> <li>– Дисгевзия (расстройство вкуса).</li> <li>– Синдром Пламмера – Винсона (сидеропеническая дисфагия)</li> </ul>
Нервная система и психическая сфера	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Задержка психомоторного развития у детей раннего возраста.</li> <li>– Снижение когнитивных функций: ухудшение памяти, концентрации внимания, успеваемости в школе.</li> <li>– Синдром дефицита внимания и гиперактивности.</li> <li>– Нарушения сна.</li> <li>– Аффективно-респираторные приступы.</li> <li>– Раздражительность.</li> <li>– Фебрильные судороги (более высокий риск у детей с низким уровнем ферритина).</li> <li>– Мышечная гипотония</li> </ul>
Иммунная система	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Частые респираторные инфекции</li> </ul>
Другие симптомы	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Изменения обоняния (пристрастие к запахам лака, красок, ацетона, выхлопных газов автомобиля).</li> <li>– Синдром беспокойных ног.</li> <li>– Повышенная чувствительность к холоду</li> </ul>

## ■ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В клинической практике диагностика ЖДА и оценка ее основных причин являются рутинной процедурой практически во всех областях первичной медицинской помощи и стационарного лечения. При этом анемия может быть выявлена целенаправленно при наличии характерных жалоб, или случайно в ходе скринингового обследования, или в рамках диагностики других заболеваний [2]. Диагностика ЖДА – это многоэтапный процесс, целью которого является не только подтверждение факта анемии и ДЖ, но и выявление их этиологии для последующего успешного устранения.

Несмотря на достаточно яркую клиническую картину ЖДА, ее симптомы (анемический и сидеропенический синдромы) обладают низкой диагностической специфичностью и чувствительностью, что не позволяет установить диагноз лишь

на основании клинической оценки. Поэтому при подозрении на ДЖ/ЖДА решающее значение приобретают лабораторные методы [5].

### **Общеклинический анализ крови**

На первом этапе ключевую роль играет общеклинический анализ крови, который позволяет выявить снижение уровня гемоглобина и характерные изменения эритроцитарных индексов. При ЖДА в общем анализе крови регистрируется снижение уровня гемоглобина, гематокрита, а также эритроцитарных индексов: среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC), среднего объема эритроцитов (MCV) [3, 5, 6]. Ширина распределения эритроцитов (RDW) – это индекс, отражающий степень вариабельности размеров эритроцитов (анизоцитоз), его повышение указывает на увеличение разнообразности клеток по объему. При развитии ЖДА RDW, как правило, возрастает одним из первых среди морфологических параметров, что делает его ранним чувствительным лабораторным признаком ЖДС. Это отличает ЖДА от другой распространенной и также микроцитарной анемии – талассемии, при которой обычно формируется однородная популяция микроцитов (и RDW, соответственно, остается в пределах нормы). В дифференциальной диагностике низкие значения эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC) при исключении талассемии с высокой вероятностью указывают на ЖДА. Однако важно отметить, что их нормальные значения не исключают диагноза ЖДА, в таких случаях для верификации ДЖ требуется оценка специфических биохимических маркеров (сывороточного ферритина (СФ), коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ)) [3].

Количество эритроцитов при ЖДА обычно остается в пределах референсных значений, ретикулоцитоз также не характерен (за исключением случаев активного кровотечения). Морфологически ЖДА проявляется гипохромией и анизоцитозом эритроцитов с преобладанием микроцитов. Однако этих изменений недостаточно для дифференциальной диагностики ЖДА и анемии хронического заболевания (АХЗ), в основе которой лежит перераспределительный ДЖ, связанный с хроническим воспалением, инфекцией или онкологическим процессом [5, 6].

Современные гематологические анализаторы позволяют определять специфические параметры железодефицитного эритропоэза – содержание гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) и процентное содержание гипохромных эритроцитов (НУРО-He). Важным преимуществом этих показателей является их независимость от возможных воспалительных процессов, уремии и беременности, что выгодно отличает их от традиционных биохимических маркеров. Кроме того, рост показателя Ret-He на фоне ферротерапии служит ранним маркером эффективности лечения, опережая появление ретикулоцитарного криза и повышение уровня гемоглобина [5, 8, 9].

### **Биохимический анализ крови**

Для верификации абсолютного ДЖ у пациентов с подозрением на ЖДА рекомендуется исследование комплекса биохимических маркеров: уровня СФ, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и трансферрина. На основании этих показателей рассчитывается ключевой диагностический индекс – коэффициент НТЖ [5].

СФ служит наиболее специфичным и ранним маркером оценки запасов железа в организме, являясь ключевым показателем в диагностике ЖДС. Его концентрация коррелирует с общим объемом депонированного железа. Однако интерпретация уровня СФ имеет существенные ограничения. Поскольку СФ является белком острой фазы, его концентрация увеличивается при воспалительных и инфекционных процессах, оставаясь повышенной даже в течение нескольких недель после их купирования, что может маскировать имеющий место ДЖ. Для корректной оценки в таких случаях рекомендуется параллельное определение уровня С-реактивного белка (СРБ) или другого маркера воспаления, например, скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Кроме того, транзиторное повышение СФ наблюдается после интенсивных физических нагрузок, сохраняясь в течение нескольких дней [3, 4, 6]. Учитывая эпидемическую распространенность ожирения и в педиатрической практике, его связь с развитием ЖДС, нельзя не отметить, что гиперферритинемия также является важным лабораторным признаком метаболически ассоциированной жировой болезни печени, указывающим на системное воспаление, тяжесть стеатоза и фиброза [10], что существенно затрудняет интерпретацию данного критерия ЖДС у этой категории пациентов.

Физиологические значения СФ у детей отличаются высокой возрастной вариабельностью, особенно в первые два года жизни ребенка, при этом общепринятые стандартизированные референсные педиатрические диапазоны отсутствуют. Согласно рекомендациям ВОЗ (2020 г.), ДЖ диагностируют при уровне СФ < 12 мкг/л у детей в возрасте до 5 лет и < 15 мкг/л у детей старше 5 лет. При наличии сопутствующего

**Таблица 6**  
**Рекомендуемые пороговые значения для определения ДЖ и риска перегрузки железом у здоровых людей и лиц с нарушениями здоровья в зависимости от возрастной группы [2]**  
**Table 6**  
**Recommended cut-off values to define iron deficiency and risk of iron overload in apparently healthy and non-healthy individuals by age group [2]**

Возраст	СФ (мкг/л) <sup>a, b</sup>			
	ДЖ		Риск перегрузки железом	
	Практически здоровые лица <sup>c</sup>	Лица, затронутые инфекционными или воспалительными процессами	Практически здоровые лица	Лица с нарушениями здоровья
Дети 0–23 месяцев	<12	<30	–	–
Дети 24–59 месяцев	<12	<30	–	–
Дети от 5 до 10 лет	<15	<70	>150, девочки >200, мальчики	>500 <sup>d</sup>
Подростки от 10 до 20 лет	<15	<70	>150, девочки >200, мальчики	>500

Примечания: <sup>a</sup> на основе предыдущих рекомендаций ВОЗ и новых фактических данных; <sup>b</sup> наряду с концентрацией СФ следует оценивать маркеры воспаления и при необходимости вычислять скорректированные значения СФ; <sup>c</sup> в контексте данных рекомендаций практически здоровым считается лицо, человек, находящийся в хорошем физическом состоянии для своего возраста и физиологического статуса, без выявляемых заболеваний; <sup>d</sup> у взрослых людей с нарушениями здоровья концентрация СФ, превышающая 500 мкг/л, может указывать на риск перегрузки железом или на наличие других заболеваний. Это пороговое значение свидетельствует о необходимости дальнейшего клинического и лабораторного обследования для установления диагноза и основной причины повышения уровня СФ.

воспаления пороговые значения повышаются до  $<30$  мкг/л и  $<70$  мкг/л соответственно (табл. 6) [2]. В то же время ряд исследований свидетельствует о том, что более высокие, физиологически обоснованные, пороговые значения СФ (для детей в возрасте 12–59 месяцев – около 20 мкг/л; для небеременных женщин в возрасте 15–49 лет – 25 мкг/л) позволяют выявлять развитие ДЖ на более ранней стадии [11–13].

Для диагностики ЖДА ключевое значение имеют два взаимодополняющих признака: снижение уровня СФ (что свидетельствует об истощении тканевых запасов железа) и повышение ОЖСС и трансферрина. В типичных случаях также наблюдается снижение содержания сывороточного железа и коэффициента НТЖ, однако наличие нормальных и даже повышенных показателей не исключает диагноза ЖДА, поскольку эти показатели могут быть искажены вследствие приема пациентом накануне исследования препаратов железа, употребления мясных продуктов или предшествующей (за 10–14 дней до исследования) трансфузии эритроцитарной массы, что необходимо учитывать при интерпретации результатов [5].

Развитию ЖДА предшествует стадия латентного ДЖ, лабораторными критериями которого служат низкие показатели СФ и сывороточного железа на фоне нормально-го уровня гемоглобина, что указывает на истощение депо при еще компенсированном эритропоэзе [5].

Растворимый рецептор трансферрина (рТФР) представляет собой внеклеточный фрагмент рецептора трансферрина, концентрация которого в сыворотке повышается при функциональном ДЖ. Основным преимуществом этого маркера является его относительная независимость от воспалительных процессов. Однако широкому клиническому применению рТФР препятствует ряд ограничений: отсутствие стандартизированных методов анализа и референсных значений, высокая стоимость исследования, недостаточная чувствительность на ранних стадиях ДЖ, повышение уровня рТФР не только при ДЖ, но и при состояниях, характеризующихся активированным эритропоэзом (гемолиз, мегалобластные анемии, талассемия, гипоксия). В связи с этим определение рТФР пока не вошло в рутинную диагностическую практику. Его основное применение ограничивается сложными клиническими ситуациями, например, поиском ДЖ на фоне сопутствующей хронической инфекции или активного воспаления, когда традиционные маркеры (СФ) малодостоверны [3].

## ■ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ЖДА носит комплексный характер и направлено на достижение трех последовательных и взаимосвязанных задач: купирование анемического синдрома и восстановление нормального уровня гемоглобина; полное восполнение тканевых запасов (депо) железа в организме; устранение или коррекция причины, вызвавшей ЖДС – поскольку лечение не будет эффективным в долгосрочной перспективе, если не устранен источник проблемы (например, хроническая кровопотеря, алиментарный дефицит, нарушение всасывания). Таким образом, целью лечения является не только устранение анемии как симптома, но и полная ликвидация ДЖ как патологического состояния с надежным предотвращением его повторного развития.

Лечение ЖДС у детей включает три основных компонента [3]:

- коррекция питания;
- ферротерапия;
- мониторинг эффективности лечения.

**Рекомендации по питанию**

Для ребенка с ЖДС важно обеспечение сбалансированного питания, включающего разнообразные продукты, богатые железом, улучшение усвоения железа за счет продуманного сочетания продуктов, удовлетворение возрастных диетических потребностей интенсивно растущего детского организма.

Оптимальным для детей грудного возраста является поддержка и сохранение грудного вскармливания, обеспечивающего максимальную биодоступность железа из женского молока. Детей в возрасте до 6 месяцев с ЖДС, не находящихся на грудном вскармливании, следует вскармливать обогащенными железом смесями (формулами) с содержанием железа примерно 4–8 мг/л. У младенцев старше 6 месяцев, не находящихся на грудном вскармливании, следует также отдавать предпочтение обогащенным железом последующим формулам. Продукты прикорма, богатые железом, должны использоваться для питания детей старше 4–6 месяцев. Введение

**Таблица 7**  
**Продукты с высоким содержанием железа (мг/100 г)\***  
**Table 7**  
**Foods with the high iron content (mg/100 g)**

Продукты животного происхождения (биодоступность 15–35%)		Продукты растительного происхождения (биодоступность 2–9%)	
Продукт питания	Содержание железа, мг/100 г	Продукт питания	Содержание железа, мг/100 г
<b>Мясо/субпродукты</b>		Лещина (лесной орех)	36,0
Печень свиная	20,2	Семена кунжута	16,0
Печень говяжья	6,9	Чечевица	11,8
Язык говяжий	4,1	Соя	9,7
Язык свиной	3,2	Горох	6,8
Мясо кролика	3,3	Крупа гречневая (ядрица)	6,7
Мясо (конина)	3,1	Семена подсолнечника	6,1
Мясо (телятина)	2,9	Яблоки сушеные	6,0
Мясо (говядина)	2,7	Фасоль	5,9
Мясо птицы (гусятина)	2,4	Зерно мягкой/твердой пшеницы	5,4/5,3
Мясо птицы (утятина)	1,9	Арахис	5,0
Мясо (свинина мясная)	1,7	Миндаль	4,2
Мясо птицы (куратина)	1,6	Крупа овсяная	3,9
Мясо (свинина жирная)	1,4	Кешью	3,8
Мясо птицы (индюшати́на)	1,4	Шпинат	3,5
<b>Рыба/моллюски</b>		Курага/инжир	3,2
Устрицы	6,2	Чернослив/изюм	3,0
Мидии	3,2	Фундук	3,0
Креветка дальневосточная (мясо)	2,2	Крупа кукурузная / пшено	2,7
Икра горбуши зернистая (соленая)	2,0	Хурма	2,5
Печень трески (консервы)	1,9	Груша	2,3
Скумбрия	1,7	Яблоки	2,2

Примечание: \* источник [http://web.ion.ru/food/FD\\_tree\\_grid.aspx](http://web.ion.ru/food/FD_tree_grid.aspx) (дата обращения: 31.01.2026)

немодифицированного коровьего или козьего молока в рацион детей до 12 месяцев не рекомендуется, так как оно способно провоцировать развитие энтеропатии с сопутствующей мальабсорбцией, вызывать микрокровоотечения из слизистой оболочки кишечника, что приводит к дополнительным потерям железа [3]. Продукты питания с наиболее высоким содержанием железа представлены в табл. 7.

Абсолютное содержание железа в продуктах питания является важным, но недостаточным показателем для оценки его вклада в обеспечение организма. Ключевое значение имеет его биодоступность – доля железа, которая абсорбируется в кишечнике и становится доступной для метаболических процессов. Она кардинально различается для двух основных форм пищевого железа: гемового и негемового. Гемовое железо, содержащееся в продуктах животного происхождения (мясо, птица, рыба, субпродукты), обладает высокой биодоступностью (15–35%), и его абсорбция обычно не зависит от других компонентов пищи. Негемовое железо, составляющее основу железа в растительных продуктах (бобовые, крупы, орехи, овощи), а также в яйцах, молочных продуктах и обогащенных железом продуктах, усваивается значительно хуже (2–9%). Абсорбция железа напрямую зависит от преобладания в рационе факторов, ингибирующих либо активирующих его всасывание в кишечнике (см. рисунок) [4, 14].

Аскорбиновая кислота, а также компоненты, присутствующие в мышечной ткани красного мяса, птицы, рыбы (так называемый мясной фактор, или фактор MPF – meat/poultry/fish), способны значительно повышать усвоение негемового железа из других продуктов, потребляемых в тот же прием пищи [14, 15]. Рекомендовано включение в рацион продуктов, снижающих pH желудка и тем самым облегчающих усвоение железа. К ним относятся продукты с высоким содержанием витамина С, включая апельсиновый, лимонный, грейпфрутовый соки, а также фрукты (яблоки, виноград, груши) и ягоды (малина, крыжовник) [3].

Фитаты и полифенолы являются основными ингибиторами усвоения железа из растительной пищи, поскольку они образуют с железом нерастворимые комплексы в просвете кишечника, резко снижая его доступность. Фитаты – природный компонент, содержащийся в цельнозерновых злаках, семенах, орехах и бобовых.



**Факторы, влияющие на всасывание негемового железа в кишечнике**  
**Factors influencing non-heme iron absorption in the intestine**

Их ингибирующий эффект можно снизить путем замачивания, проращивания или ферментации продуктов. Полифенолы широко представлены в чае, кофе, какао, красном вине, а также в некоторых овощах и специях. Их ингибирующий эффект зависит от дозы и времени потребления относительно железосодержащей пищи [14]. При ЖДА следует избегать употребления чая, кофе и какао во время еды, поскольку полифенолы и дубильные вещества в этих напитках препятствуют усвоению негемового железа. Черный чай, в частности, оказывает наиболее сильное ингибирующее действие [4].

Кальций, содержащийся в молочных продуктах и препаратах, является ингибитором абсорбции как гемового, так и негемового железа, что отличает его от других ингибиторов, влияющих преимущественно на негемовую форму. Однако этот ингибирующий эффект носит транзиторный характер. Прием кальция за 1,5–2 часа до приема пищи, содержащей железо, позволяет избежать негативного взаимодействия и не нарушает его всасывания [15]. Потребление ребенком молочных продуктов при ЖДС рекомендовано ограничить до 500–600 мл/сут [3].

Таким образом, стратегия питания, основанная на грамотном комбинировании пищевых продуктов с учетом факторов, влияющих на усвоение железа, служит фундаментом для эффективной первичной профилактики его дефицита. При диагностированной ЖДА диетотерапия становится необходимым, но недостаточным для ее устранения компонентом лечения. Питание способно покрывать лишь текущую физиологическую потребность организма в железе, компенсировать его ежедневные потери, но не обеспечивает устранения уже сформировавшегося его дефицита и восстановления депо. Эта задача решается путем обязательного назначения пациенту ферротерапии с использованием препаратов железа.

### **Пероральная ферротерапия**

Пероральный прием препаратов железа признан оптимальным методом лечения первой линии при ЖДС, поскольку он наиболее физиологичен, экономически выгоден, широко доступен и, как правило, достаточен для успешной коррекции ДЖ легкой и средней степени тяжести. Для достижения максимального эффекта от ферротерапии необходим адекватный подбор дозы, обеспечение достаточной длительности применения препаратов, учет их взаимодействия с пищей и контроль комплаенса пациента [3, 4, 6].

В настоящее время доступен широкий спектр различных химических форм железа (простые соли железа, комплексные соединения с модифицированным и пролонгированным высвобождением и др.). Представленные на фармацевтическом рынке препараты железа значительно различаются по составу, дозировке, биодоступности и стоимости. Биодоступность – ключевой параметр, определяющий долю железа, которая усваивается и используется для синтеза гемоглобина. Распространенными формами железа, используемыми в препаратах, являются соли железа – как в двухвалентной, так и в трехвалентной формах, такие как сульфат, глюконат, fumarat и цитрат железа. Двухвалентная форма железа предпочтительнее для стартовой ферротерапии из-за более высокой биодоступности. Трехвалентное железо имеет низкую растворимость при нейтральном или щелочном pH и должно быть восстановлено до двухвалентного железа, прежде чем оно сможет быть абсорбировано энтероцитами. Биодоступность железа из препаратов на основе трехвалентного железа обычно ниже, однако они, как правило, имеют меньшую частоту нежелательных реакций [4].

Оптимальная доза железа при проведении ферротерапии рассчитывается в пересчете на элементарное железо. Различные формы железа содержат различное количество элементарного железа. Лекарственные препараты на основе солей двухвалентного и трехвалентного железа в целом демонстрируют схожую активность, но назначаются в разных дозах и по-разному в отношении приема пищи пациентом [3, 6]:

- соли  $\text{Fe}^{2+}$  назначаются в дозе 2–3 мг/кг массы тела по элементарному железу, в один или два приема в сутки, за полчаса до еды или через полчаса после еды; для улучшения вкуса возможно использование сока или воды;
- соли  $\text{Fe}^{3+}$  назначаются в дозе 3–5 мг/кг массы тела по элементарному железу, в один или два приема в сутки, во время еды (предпочтительно с соком или водой, поскольку полимальтоза представляет собой углеводный комплекс и должна быть растворена в желудочном соке, чтобы железо стало доступным в кишечнике).

Одним из качественных высокоэффективных и безопасных препаратов на основе двухвалентного железа, доступных для свободного применения в клинической практике, является мультиэлементный лекарственный препарат Тотема (производитель Laboratoire Innotech International, Франция), выпускаемый в виде жидкой лекарственной формы с содержанием 50 мг элементарного железа в 1 ампуле (20 мл). Уникальное сочетание глюконата железа с медью и марганцем в составе Тотемы обеспечивает синергетический эффект в медицинской профилактике и лечении ЖДС у детей. Возможность применения Тотемы благодаря ее жидкой лекарственной форме с хорошими органолептическими качествами начиная уже с 1-го месяца жизни (в том числе и у недоношенных детей) является значимым преимуществом в педиатрической практике. Рекомендуемая суточная доза препарата при лечении ЖДА составляет 3 мг/кг по элементарному железу, а рекомендуемая продолжительность применения – от 3 до 6 месяцев в зависимости от степени тяжести ЖДА. Предпочтителен прием Тотемы во второй половине дня, до приема пищи, растворив препарат в воде или соке.

При латентном ДЖ рекомендовано назначение пероральных препаратов двухвалентного или трехвалентного железа с целью восполнения тканевых запасов железа. Дозы препаратов железа и длительность лечения рассчитывают индивидуально с учетом возраста и массы тела пациента. Целью лечения латентного ДЖ является нормализация концентрации тканевых запасов железа (повышение ферритина более 40–60 нг/мл) и регресс проявлений сидеропенического синдрома [5].

Традиционный подход в ферротерапии у взрослых пациентов в виде ежедневно приема препаратов железа в дозе 150–200 мг по элементарному железу, разделенного на две или три дозы, в последнее время подвергается пересмотру. Недавние исследования продемонстрировали, что такой режим может быть неоправданным, поскольку итоговая доля железа, абсорбируемого организмом из высоких доз перорально принятого железа, невысока, а неабсорбированное железо может далее вызывать раздражение кишечника, воспаление и дисбиоз, что снижает приверженность лечению. Установлено, что прием железа в форме сульфата железа в дозах  $\geq 60$  мг у женщин с ДЖ и дозах  $\geq 100$  мг у женщин с ЖДА вызывает повышение уровня гепсидина, которое сохраняется в течение 24 часов после приема, но снижается

к 48 часам. Прием железа в дозах  $\leq 40$  мг, по-видимому, не вызывает такого острого повышения уровня гепсидина у лиц с ДЖ. Это позволило предположить, что оптимальная схема дозирования для максимизации фракционного всасывания железа у женщин с ДЖ и легкой ЖДА заключается в ежедневном приеме  $\leq 40$  мг и приеме  $\geq 60$  мг в режиме через день соответственно [4, 16, 17].

В педиатрической практике расчет лечебной дозы препаратов железа по элементарному железу при лечении ЖДА традиционно составлял 3–6 мг/кг массы тела, разделенной на несколько приемов в течение суток, причем рекомендуемая суточная доза для детей старшего возраста достигала 150–200 мг железа [3, 5]. В свете новых данных о регуляции обмена железа гормоном гепсидином и результатов последних исследований у взрослых такие подходы в педиатрической практике также подвергаются переосмыслению [18–20]. Наилучшее усвоение железа достигается при применении невысоких и средних доз, а также при приеме суточной дозы железа в альтернирующем режиме (через день). Такой режим дозирования может быть предпочтителен для пациентов с ДЖ или с нетяжелой ЖДА. Вместе с тем известно, что высокие дозы железа увеличивают абсолютное всасывание железа, поэтому более высокие дозы могут быть рассмотрены в случаях тяжелого ДЖ или мальабсорбции железа. Максимальная суточная доза по элементарному железу составляет 150–200 мг элементарного железа. Установлено, что доза элементарного железа 3 мг/кг массы тела столь же эффективна, как и более высокие дозы, и редко вызывает нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Известно, что концентрация гепсидина реагирует (повышается) на прием препаратов железа внутрь, поэтому всасывание железа может оказаться лучшим при однократном приеме (в сравнении с двумя или более приемами в течение суток). Более того, прием железа натощак в вечернее время может минимизировать желудочно-кишечный дискомфорт, в то время как снижение моторики ЖКТ во время сна способно увеличивать всасывание железа при его вечернем приеме [3, 5].

Не до конца исследованным и важным недостатком пероральной ферротерапии являются нежелательные реакции со стороны ЖКТ – до 60% пациентов, получающих пероральную ферротерапию, сообщают о дискомфорте в ЖКТ. Это приводит к тому, что до 50% из них не соблюдают в последующем рекомендованный режим лечения. Существуют различные гипотезы о причинах этого явления, включая действие гидроксильных радикалов, перекисное окисление липидов, повреждение клеток и изменения микробиоты кишечника [4].

У детей нежелательные реакции после приема препаратов железа внутрь встречаются сравнительно нечасто. В основном они включают желудочно-кишечные реакции, такие как боль в животе, тошнота, рвота, запор или диарея (тяжесть зависит от типа препарата), чувство переполнения, металлический привкус во рту и потемнение эмали зубов (после приема некоторых препаратов на основе солей  $\text{Fe}^{2+}$ ; использование нейтральных жидкостей или полоскание рта после приема препарата предотвращает изменение цвета). Кроме того, на фоне приема препаратов железа наблюдается окрашивание стула в черный цвет (из-за присутствия сульфидов железа). Примечательно, что отсутствие такого окрашивания может указывать на нерегулярность приема препарата пациентом и использоваться в качестве маркера низкой степени его комплаентности [3].

В случае возникновения нежелательных реакций, препятствующих дальнейшему приему препарата железа в рекомендуемой дозе, предложены следующие варианты [3]:

- смена препарата железа (переход с солей  $Fe^{2+}$  на комплексные соединения  $Fe^{3+}$ );
- замена лекарственной формы препарата (например, с капель на суспензию или наоборот);
- изменение схемы лечения: вместо ежедневного приема альтернирующий прием через день (данная схема, помимо снижения вероятности нежелательных реакций, помогает избежать пиковой секреции гепсидина; усвоение железа будет максимальным и эквивалентным ежедневному приему; однако в настоящее время убедительных доказательств эффективности такого подхода в педиатрической популяции недостаточно) [18–20];
- переход на парентеральную ферротерапию.

Особое внимание следует уделить рискам, связанным с необоснованным назначением препаратов железа. К ним относятся: превышение рекомендованной длительности или дозировки; применение при отсутствии ДЖ или риска его развития; назначение здоровым детям для повышения успеваемости или спортивных показателей [3]. Наряду с потенциальными нежелательными реакциями, типичными для препаратов железа, в таких случаях возможны и иные риски. В ряде исследований продемонстрировано, что у детей младшего возраста с достаточным уровнем железа, получавших его добавки, наблюдалось снижение прибавки в весе и росте. Избыток железа в пище оказывает негативное воздействие на кишечную микробиоту, способствуя росту патогенных бактерий [3, 4]. Избыток железа, особенно в продуктах, богатых железом, таких как красное мясо, может быть фактором риска развития колоректального рака. Среди прочего, это связано со способностью железа генерировать свободные радикалы и способствовать росту раковых клеток. Было показано, что потребление железа коррелирует с развитием колоректального рака [21, 22]. Данные исследований также свидетельствуют о том, что в эндемичных по малярии районах прием высоких доз железа внутрь может увеличить риск и тяжесть малярии и бактериальных инфекций [23].

### **Оценка эффективности ферротерапии**

Ответ на терапию препаратами железа служит не только критерием ее успешности, но и важным ретроспективным подтверждением железодефицитного характера анемии. Эффективность лечения оценивается по четким лабораторным и клиническим маркерам в определенные сроки.

Критериями эффективности лечения ЖДА пероральными препаратами железа являются [5]:

- повышение показателя Ret-He, отражающего активацию эритропоэза и синтез гемоглобина в клетке, на 2–3-и сутки ферротерапии;
- ретикулоцитарная реакция: на 7–10-е сутки после начала лечения препаратами железа количество ретикулоцитов повышается (обычно на 2–3% или 20–30‰) по сравнению с их количеством до начала лечения;
- повышение концентрации гемоглобина к концу 4-й недели лечения препаратами железа на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к изначальным значениям до лечения;

- исчезновение клинических проявлений заболевания через 1–1,5 месяца после начала лечения препаратами железа;
- преодоление тканевой сидеропении и восполнение железа в депо через 3–6 месяцев после начала лечения (в зависимости от степени тяжести анемии), что контролируется по нормализации концентрации СФ (более 30 нг/мл).

После нормализации гемоглобина прием препаратов железа необходимо продолжать еще около 3 месяцев для насыщения депо железа. В ряде случаев, особенно при тяжелом ДЖ, для полной нормализации уровня ферритина может потребоваться до 6 месяцев приема препаратов железа [3].

Отсутствие ожидаемого роста гемоглобина после 2–4 недель лечения требует анализа следующих возможных причин [3]:

- низкий комплаенс со стороны пациента: нерегулярный прием или его отсутствие (косвенный признак – отсутствие потемнения стула);
- неадекватная терапия: недостаточная доза, неэффективная форма железа или малая продолжительность курса лечения;
- продолжающаяся кровопотеря: недиагностированное или неустраненное кровотечение (например, из дивертикула Меккеля);
- ошибочный диагноз: нежелезодефицитная этиология анемии (талассемия, анемия хронического заболевания и др.);
- нарушение всасывания или утилизации железа (например, хроническое воспаление, инфекция, целиакия [24, 25], воспалительные заболевания кишечника [26, 27], онкологическое заболевание, заболевания печени или почек, сопутствующий дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, заболевания щитовидной железы, ингибирование всасывания из-за высокой рН желудка (прием пациентом антацидов, блокаторов гистамина 2-го типа, ингибиторов протонной помпы), инфекция *H. Pylori* [28], отравление свинцом (традиционный источник свинца – краски и красители, приправы));
- редкие генетические нарушения (например, наследственная железорезистентная железодефицитная анемия (IRIDA)) [29].

Рефрактерность ЖДА к лечению препаратами железа чаще всего обусловлена неадекватностью назначенной терапии или анемией, не связанной с ДЖ. Отсутствие положительного ответа на оптимальную ферротерапию может указывать на наличие у пациента так называемой резистентной (рефрактерной) к ферротерапии железодефицитной анемии (iron-refractory iron deficiency anemia – IRIDA) – это наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, обусловленное мутацией гена *TMPRSS6*. Это приводит к гиперпродукции гепсидина, который блокирует всасывание и рециркуляцию железа. При IRIDA пероральная терапия неэффективна, частичный ответ возможен только на парентеральные препараты железа [5, 29].

У 2–5% пациентов с ЖДА неясной этиологии диагностируется целиакия, поэтому это заболевание необходимо исключить у любого ребенка с рефрактерной и рецидивирующей ЖДА, особенно неясной этиологии. Предпочтительным скрининговым тестом на целиакию является исследование в крови уровня иммуноглобулина А к тканевой трансглутаминазе (tTG-IgA), обладающего самой высокой чувствительностью, в сочетании с оценкой уровня общего IgA или анализом на основе IgG (до 2–3% пациентов с целиакией имеют селективный дефицит IgA). После положительных серологических тестов целиакию следует подтвердить эндоскопическими методами [3, 30].

Важно также подчеркнуть, что стойкое сохранение ДЖ/ЖДА у пациента, соблюдающего правильно подобранный режим лечения, несмотря на хорошо переносимую пероральную заместительную терапию, является показанием для консультации врача – детского онколога-гематолога с целью исключения гемоглобинопатий или других первичных эритроидных/эритропоэтических нарушений, миелодиспластического синдрома, дефицита иных нутриентов как причины анемии [6].

### **Парентеральная ферротерапия**

В настоящее время тяжелая симптоматическая ЖДА даже при низком уровне гемоглобина не является абсолютным показанием для парентерального введения препаратов железа. Быстрый и хороший ответ на пероральное введение железа нередко наблюдается и при очень низких концентрациях гемоглобина. В педиатрической практике именно внутривенное введение препаратов железа должно быть единственной формой парентерального лечения. Внутримышечные инъекции связаны с меньшей эффективностью, значительной болезненностью, изменением цвета кожи (гемосидероз) и риском развития некроза, инфильтратов, абсцессов мягких тканей в месте инъекции и даже миосаркомы [3, 5, 6].

Медицинскими показаниями к парентеральному введению препаратов железа являются [3, 6, 31]:

- отсутствие ответа на пероральную ферротерапию в высоких дозах как минимум двумя различными препаратами железа;
- непереносимость перорального лечения;
- несоблюдение назначений пациентом;
- тяжелые хронические кровотечения с кровопотерей, чрезмерно большой для компенсации пероральным приемом препаратов железа (например, обильные и длительные менструальные кровотечения);
- IRIDA (железорезистентная железодефицитная анемия);
- необходимость в быстром восполнении запасов железа (например, лечение эритропоэтином, наличие у пациента циркуляторной недостаточности);
- заболевания ЖКТ, препятствующие всасыванию железа;
- хроническая болезнь почек.

Преимуществом парентерального применения препаратов железа является отсутствие нежелательных реакций со стороны ЖКТ, а доза железа может быть точно рассчитана для достижения желаемой концентрации гемоглобина. Его недостатками являются существенные ограничения, большее инвазивное влияние на ребенка (венопункция, госпитализация) и значительно более высокие затраты. Применение парентеральных препаратов железа первого поколения (на основе высокомолекулярного железа декстрана) было связано с серьезными анафилактическими реакциями и не рекомендовано в педиатрической практике. Современные препараты, включая железо (III) деризомальтозу и железо (III) гидроксид-сахарозный комплекс, связывают железо более прочно и высвобождают его медленнее, поэтому риск серьезных или тяжелых анафилактических реакций в настоящее время невысок. Ранние нежелательные реакции при внутривенном введении железа включают тошноту, рвоту, головную боль, эритему, миалгию, зуд, боль в суставах, боль в спине и в груди. Лабораторные анализы иногда демонстрируют транзиторную гипофосфатемию. Также в случае экстрavasации может наблюдаться изменение цвета кожи [3, 6].

Парентеральное применение препаратов железа не показано в следующих клинических ситуациях: наличие активной/острой инфекции; наличие в анамнезе лекарственной анафилаксии/аллергии на данный препарат; наличие поддающейся лечению патологии, объясняющей признаки и симптомы (например, неврологические, психиатрические и психосоматические/функциональные расстройства); желание пациента улучшить путем парентеральной ферротерапии академические или спортивные результаты (что фактически является допингом) при отсутствии диагностированного ДЖ [3, 6].

### Гемотрансфузии в лечении ЖДА

Решение о проведении переливания концентрата эритроцитов (эритроцитарной массы) должно приниматься строго индивидуально на основе комплексной оценки клинической картины. Ключевое значение имеют общее состояние пациента, степень адаптации к анемии, наличие признаков тканевой гипоксии или циркуляторной недостаточности, сопутствующая патология, а также тщательный анализ рисков, пользы и альтернативных методов лечения. Низкий уровень гемоглобина сам по себе не является безусловным показанием к трансфузии. У стабильного пациента без симптомов декомпенсации даже при выраженной анемии предпочтение следует отдавать ферротерапии. Согласно современным рекомендациям, переливание эритроцитов у детей показано главным образом в критических ситуациях или у тяжелобольных пациентов при уровне гемоглобина ниже 50 г/л. Таким образом, для подавляющего большинства пациентов с ЖДА, включая случаи тяжелой анемии, эта процедура не является рутинной и применяется сравнительно редко [3].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ЖДС у детей продолжает оставаться одной из самых распространенных и актуальных в современной педиатрии. Наносимый ими значительный медико-социальный и экономический ущерб как в глобальном масштабе, так и на уровне отдельного пациента требует консолидации усилий на всех уровнях: от реализации масштабных международных программ до кропотливой и вдумчивой работы врачей различных специальностей с конкретным пациентом.

Ключом к эффективному решению этой проблемы являются своевременная диагностика, оптимальная и безопасная терапия и многовекторная профилактика всех форм ЖДС, включая их латентные формы. Такой комплексный подход позволит снизить бремя болезни и минимизировать ее долгосрочные последствия для здоровья детей.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guideline: Daily Iron Supplementation in Infants and Children. Geneva: World Health Organization; 2016. BACKGROUND. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK362034/>
2. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK602198/>
3. Chaber R., Helwich E., Lauterbach R., et al. Diagnosis and Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children and Adolescents: Recommendations of the Polish Pediatric Society, the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, the Polish Society of Neonatology, and the Polish Society of Family Medicine. *Nutrients*. 2024;16(21):3623. doi: 10.3390/nu16213623
4. Kolarš B., Mijatović Jovin V., Živanović N., et al. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: A Comprehensive Overview of Established and Emerging Concepts. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(8):1104. doi: 10.3390/ph18081104

5. Clinical guidelines Iron deficiency anemia (2024). RUBRICATOR of clinical recommendations. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/669\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/669_2) (accessed 25 January 2025). (In Russ.)
6. Mattiello V., Schmugge M., Hengartner H., et al.; SPOG Pediatric Hematology Working Group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr.* 2020;179(4):527–545. doi: 10.1007/s00431-020-03597-5
7. Aksu T., Ünal Ş. Iron Deficiency Anemia in Infancy, Childhood, and Adolescence. *Turk Arch Pediatr.* 2023;58(4):358–362. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23049
8. Uçar M.A., Falay M., Dağdas S., et al. The Importance of RET-He in the Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia and the Evaluation of Response to Oral Iron Therapy. *J Med Biochem.* 2019;38(4):496–502. doi: 10.2478/jomb-2018-0052
9. Almashjary M.N., Barefah A.S., Bahashwan S., et al. Reticulocyte Hemoglobin-Equivalent Potentially Detects, Diagnoses and Discriminates between Stages of Iron Deficiency with High Sensitivity and Specificity. *J Clin Med.* 2022;11(19):5675. doi: 10.3390/jcm11195675
10. Armandi A., Sanavia T., Younes R., et al. Serum ferritin levels can predict long-term outcomes in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Gut.* 2024;73(5):825–834. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330815
11. Mei Z., Addo O.Y., Jeffers M.E., et al. Physiologically based serum ferritin thresholds for iron deficiency in children and non-pregnant women: a US National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) serial cross-sectional study. *Lancet Haematol.* 2021;8(8):e572–e582. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00168-X
12. Mei Z., Addo O.Y., Jeffers M.E.D., et al. Comparison of Current World Health Organization Guidelines with Physiologically Based Serum Ferritin Thresholds for Iron Deficiency in Healthy Young Children and Nonpregnant Women Using Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Nutr.* 2023;153(3):771–780. doi: 10.1016/j.tnut.2023.01.035
13. Addo O.Y., Mei Z., Jeffers M.E.D., et al. Physiologically based serum ferritin thresholds for iron deficiency among women and children from Africa, Asia, Europe, and central America: a multinational comparative study. *Lancet Glob Health.* 2025;13(5):e831–e842. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00009-9
14. Piskin E., Cianciosi D., Gulec S., et al. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega.* 2022;7(24):20441–20456. doi: 10.1021/acsomega.2c01833
15. Domellöf M., Sjöberg A. Iron – a background article for the Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res.* 2024;68:10.29219/fnr.v68.10451. doi: 10.29219/fnr.v68.10451
16. Moretti D., Goede J.S., Zeder C., et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood.* 2015;126(17):1981–1989. doi: 10.1182/blood-2015-05-642223
17. Stoffel N.U., von Siebenthal H.K., Moretti D., Zimmermann M.B. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med.* 2020;75:100865. doi: 10.1016/j.mam.2020.100865
18. De-Regil L.M., Jeffers M.E., Sylvetsky A.C., Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(12):CD009085. doi: 10.1002/14651858.CD009085.pub2
19. Andersen C.T., Marsden D.M., Duggan C.P., et al. Oral iron supplementation and anaemia in children according to schedule, duration, dose and cosupplementation: a systematic review and meta-analysis of 129 randomised trials. *BMJ Glob Health.* 2023;8(2):e010745. doi: 10.1136/bmjgh-2022-010745
20. Alblewi S.M. Daily versus intermittent iron supplementation among children with iron deficiency anemia: A meta-analysis. *Pak J Med Sci.* 2024;40(11):2732–2738. doi: 10.12669/pjms.40.11.10344
21. Kruger C., Zhou Y. Red meat and colon cancer: A review of mechanistic evidence for heme in the context of risk assessment methodology. *Food Chem Toxicol.* 2018;118:131–153. doi: 10.1016/j.fct.2018.04.048
22. Bastide N.M., Chenni F., Audebert M., et al. A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. *Cancer Res.* 2015;75(5):870–879. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-2554
23. Itzkovich M., Neuberger A., Harris I., et al. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev.* 2026;1(1):CD006589. doi: 10.1002/14651858.CD006589.pub5
24. Stefanelli G., Viscido A., Longo S., et al. Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet. *Nutrients.* 2020;12(8):2176. doi: 10.3390/nu12082176
25. Montoro-Huguet M.A., Santolaria-Piedrafita S., Cañameres-Orbis P., García-Erce J.A. Iron Deficiency in Celiac Disease: Prevalence, Health Impact, and Clinical Management. *Nutrients.* 2021;13(10):3437. doi: 10.3390/nu13103437
26. Goyal A., Zheng Y., Albenberg L.G., et al. Anemia in Children With Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper by the IBD Committee of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(4):563–582. doi: 10.1097/MPG.0000000000002885
27. Martinelli M., Fioretti M.T., Aloï M., et al. Diagnosis and management of anemia in pediatric inflammatory bowel diseases: Clinical practice guidelines on behalf of the SIGENP IBD Working group. *Dig Liver Dis.* 2024;56(8):1257–1269. doi: 10.1016/j.dld.2024.02.016
28. Kato S., Gold B.D., Kato A. Helicobacter pylori-Associated Iron Deficiency Anemia in Childhood and Adolescence-Pathogenesis and Clinical Management Strategy. *J Clin Med.* 2022;11(24):7351. doi: 10.3390/jcm11247351
29. Hoving V., Donker A.E., Schols S.E.M., Swinkels D.W. How I treat iron-refractory iron deficiency anemia-An expert opinion-based treatment guidance for children and adults. *Br J Haematol.* 2025;206(4):1067–1076. doi: 10.1111/bjh.20030
30. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESCoD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. doi: 10.1177/2050640619844125
31. Cohen C.T., Powers J.M. Intravenous iron therapy in pediatrics: who should get it and when is the right time? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2023;2023(1):630–635. doi: 10.1182/hematology.2023000496

ГРИППУ  
СТОП

АКАДЕМ  
ФАРМ

Флуостоп®

КИДС

30 мг  
45 мг

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА



Удобная  
форма  
выпуска



Для детей  
с 1 года

с 1  
года



Можно легко приготовить  
суспензию из капсулы  
Флуостоп КИДС  
(согласно инструкции)



Производитель:

Государственное предприятие "АКАДЕМФАРМ",  
220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, д. 5, корп. 3, Республика Беларусь,  
тел./факс 8(017) 268-63-64

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

На правах рекламы. Имеются противопоказания и нежелательные реакции.

Применение во время беременности и в период лактации возможно в случае необходимости и после оценки имеющейся информации о безопасности и пользе.

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.025>  
УДК 616.2-053.2:681.586



Томчик Н.В. ✉, Парамонова Н.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

## Анализ современных технологий для оценки функции респираторной системы у детей

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** все авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

**Для цитирования:** Томчик Н.В., Парамонова Н.С. Анализ современных технологий для оценки функции респираторной системы у детей. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):123–134. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.025>

Подана: 22.09.2025

Принята: 29.12.2025

Контакты: natallianv@tut.by

### Резюме

Представлена актуальная информация о практически значимых методах оценки функции внешнего дыхания у детей разного возраста с учетом их физиологических возможностей. Целью данного обзора было обобщение опубликованной информации и проведение системного анализа стационарных приборов и аппаратов портативной амбулаторной спирометрии, описание их возрастных аспектов использования, преимуществ и ограничений методик. Уделено внимание классическим, современным и телемедицинским исследованиям в детской пульмонологии. В статье акцент сделан на внедрении носимых биосенсоров и цифровых технологий, что открывает новые возможности непрерывного мониторинга функции дыхания у детей любого возраста.

**Ключевые слова:** дети, функция внешнего дыхания, портативные устройства, биосенсеры, домашний спирографический мониторинг

Tomchik N. ✉, Paramonova N.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

## Analysis of Modern Devices and Techniques for Assessing Respiratory Function in Children

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** all authors contributed equally to the preparation of the article.

**For citation:** Tomchik N., Paramonova N. Analysis of Modern Devices and Techniques for Assessing Respiratory Function in Children. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):123–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.025>

Submitted: 22.09.2025

Accepted: 29.12.2025

Contacts: natallianv@tut.by

### Abstract

The review provides current evidence on clinically relevant methods for assessing pulmonary function in children of different age groups, with consideration of their

physiological characteristics. The aim was to synthesize published data and conduct a systematic analysis of stationary devices and portable ambulatory spirometry systems, addressing their age-related applicability, advantages, and limitations. The review focuses on classical diagnostic tools, modern techniques, and telemedicine-based approaches in pediatric pulmonology. Particular emphasis is placed on the integration of wearable biosensors and digital technologies, offering novel perspectives for personalized and continuous monitoring of respiratory function in children across all age groups.

**Keywords:** children, pulmonary function, portable devices, biosensors, home spirometry monitoring

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Современная пульмонология достигла значительных успехов, однако распространенность респираторной патологии по-прежнему во всем мире как среди детей, так и взрослых занимает лидирующее место по числу обращений, заболеваемости и смертности, что стимулирует поиск малоинвазивных методов диагностики и биомаркеров для ранней диагностики, мониторинга терапии и профилактики обострений [1–14]. Это определяет актуальность поднимаемой проблемы.

Оценка функции дыхательных путей применяется на всех этапах оказания медицинской помощи, однако в педиатрии имеются возрастные ограничения, обусловленные физиологическими и психологическими особенностями ребенка. Особые трудности возникают при обследовании детей до 5 лет, плохо выполняющих дыхательные маневры [5]. Конечно, цифровые инновации в медицине упростили работу специалистов, так как они позволяют сегодня быстро проводить анализ и расчеты результатов, архивировать информацию, передавать их в другие лечебные учреждения, но имеются трудности, связанные с трактовкой результатов исследования ввиду анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы. По данным ряда исследователей, С.Е. Bolton, 2005 [7], Р. Enright, Т. Schermer, 2013 [8], установлено, что только треть педиатров и врачей общей практики могут без затруднений использовать спирографию в диагностике.

Важная задача при выполнении диагностического теста – выявление обструктивных или рестриктивных нарушений для диагностики и оценки приверженности терапии. Конечно, в этой связи по-прежнему актуальны классические методы, такие как спирография, в том числе с провокационными пробами (с нагрузкой, метахолином, аллергенами и др.), пикфлоуметрия, бодиплетизмография [2, 3]. Однако сегодня специалистов интересуют инновационные устройства, обеспечивающие комплексный респираторный анализ, портативные аппараты для домашнего мониторинга, оборудование для выполнения тестов множественного вымывания газа (оценка однородности вентиляции и индекс легочной очистки) и измерения фракции оксида азота (FeNO) [1, 3, 5, 9].

## ■ СТАЦИОНАРНЫЕ СПИРОМЕТРИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ

Диагностические системы исследования функции внешнего дыхания у детей используются для выявления ранних признаков бронхолегочной патологии, мониторинга функциональных показателей и обоснованности терапевтических

**Таблица 1**  
**Спектр стационарных исследований по выявлению нарушений в респираторной системе в зависимости от возраста ребенка**

**Table 1**  
**Spectrum of inpatient techniques to identify disorders in the respiratory system depending on the child's age**

Метод исследования	Возраст	Основные параметры	Преимущества	Ограничения
Спирография	С 5 лет	ОФВ <sub>1</sub> ; ФЖЕЛ; МОС <sub>25-75</sub>	«Золотой стандарт», широкая доказательная база, дифференцирует обструкцию и рестрикцию	Невозможна у детей младше 5 лет, требует сотрудничества и обучения
Бодиплетизмография	С 5 лет, с грудного возраста – под седацией	–	Точный комплексный анализ	Сложная аппаратура, дорогой метод, ограничено специализированными центрами
Метод множественного вымывания газа	Можно с 6 недель жизни; рутинно с 2 лет	LCl; Scond, Sacin	Высокая чувствительность к ранним изменениям, информативен при муковисцидозе	Сложная аппаратура, дорогой метод, ограничено специализированными центрами
Метод прерывания потока	С 2 лет	Rint	Метод прост в исполнении	Низкая специфичность к легкой бронхиальной обструкции и к изменениям в мелких дыхательных путях
Импульсная осциллометрия	С 3 лет	R <sub>5</sub> -R <sub>20</sub> ; X <sub>5</sub> ; AX	Оценка центральных и периферических путей, чувствительна к дисфункции мелких бронхов	Меньше стандартов, требует специализированной аппаратуры

Примечания: ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; МОС<sub>25-75</sub> – максимальная объемная скорость; LCl – индекс легочной очистки; Scond, Sacin – индексы вентиляционной неоднородности; Rint – сопротивление дыхательных путей; R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub> – индикатор сопротивления в мелких (периферических) дыхательных путях; X<sub>5</sub> – показатель эластических свойств легочной ткани и периферических дыхательных путей; AX – показатель выраженности обструкции.

вмешательств. В табл. 1 представлен системный анализ стационарных исследований в зависимости от возрастных особенностей детей и измеряемых параметров.

### Спирографы

Классический метод спирографии является базовым для оценки функции внешнего дыхания (ФВД) у детей старше 5 лет, направлен на измерение воздушных потоков и объемов при выполнении дыхательных маневров и позволяет выявить два основных типа нарушений: обструкцию и рестрикцию [2]. Исследование рекомендовано глобальными и национальными руководствами детям с 5–6 лет при подозрении на хронические болезни легких, особенно бронхиальную астму. Методика используется не только с диагностической целью, но и для оценки эффективности терапии, прогнозирования послеоперационного риска осложнений, а также в эпидемиологических исследованиях. Важно подчеркнуть, что результаты спирографии напрямую зависят от качества выполнения дыхательных маневров ребенком и правильной интерпретации данных, что требует высокой квалификации медицинского персонала, что определяет клиническую значимость [2, 5].

В мировой практике известны приборы высокоточной спирометрии – ультразвуковые спирометры с использованием датчика типа «True Flow», не требующие калибровки и минимизирующие риск инфицирования пациентов. Достоинство такого прибора состоит в определении молярной массы газа. Данная функция дает информацию об истинных значениях статических легочных объемов у ребенка с расчетом функциональной остаточной емкости и индекса неоднородности вентиляции [9]. Однако данное исследование требует дорогостоящего оборудования, довольно трудоемко и применимо преимущественно у детей старше 7 лет.

### **Бодиплетизмографы**

Интерес к методу бодиплетизмографии возник еще в XIX веке. Интересно, что разрабатывать его начали P. Bert (1878), J.W. Gad (1881) и E.F. Pflüger (1882), а затем технически усовершенствовали A.B. DuBois, H. Matthys и W.T. Ulmer, и в 50-е годы XX века был сконструирован и введен в эксплуатацию герметичный плевтизограф. Несмотря на то, что спирография является «золотым стандартом», бодиплетизмография позволяет определять общий объем легких (ООЛ), остаточный объем и сопротивление дыхательных путей, что очень важно для уточнения рестриктивных и смешанных нарушений, а также для выявления «газовой ловушки» при тяжелом течении бронхиальной астмы или муковисцидоза [2]. Методика дает представление о статических легочных объемах и аэродинамическом сопротивлении дыхательных путей, что намного информативнее, чем показатели спирографии. Бодиплетизмография выполняется с диагностической, мониторинговой и экспертной целями, а также при эпидемиологических наблюдениях.

Исследование проводится при активном участии ребенка, находящегося в специальной герметичной камере, обязательно необходим хороший комплаенс между пациентом и медицинским персоналом. Ввиду того, что методика требует выполнения динамичных дыхательных движений от ребенка, обычно она возможна в возрасте старше 5 лет. Во время диагностической процедуры возможно проведение пробы с бронходилататором, которая позволяет установить истинную рестрикцию (снижение ЖЕЛ) и объективно оценить степень бронхиальной обструкции по показателям сопротивления (Raw).

Если основным методом выявления обструктивного синдрома является спирография, поскольку обструкция дыхательных путей чаще всего проявляется снижением отношений объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) к жизненной емкости легких ЖЕЛ, то роль бодиплетизмографии велика в установлении рестриктивных нарушений. Пропорциональное снижение показателей ОФВ<sub>1</sub>, форсированной ЖЕЛ и общей емкости легких (ОЕЛ) характерно для рестриктивных нарушений. При нервно-мышечных болезнях может наблюдаться снижение ЖЕЛ, но не так значительно, как ОЕЛ, так как у этих детей в легких после выдоха остается большой объем воздуха. Это состояние в рекомендациях ERS/ATS определяется как «сложная рестрикция». Эксперты считают, что такие признаки могут быть обусловлены скрытой обструкцией с формированием «воздушных ловушек» [2, 10].

### **Бронхофонографы**

Использование акустических методов позволило расширить возможности диагностики бронхообструктивных заболеваний у детей раннего возраста, так как их

применение имеет ряд достоинств по сравнению с традиционной аускультацией. Бронхофонография представляет собой метод оценки респираторных нарушений путем графического представления фонореспирограмм, полученных из спектрограмм респираторного шума [11, 12]. Для проведения исследования необходим аппаратный комплекс, состоящий из датчика-преобразователя и снабженный загубником. Зарегистрированные дыхательные шумы обрабатываются математически с использованием специальных компьютерных программ. Способность прибора регистрировать акустические проявления повышает ценность дифференциальной диагностики респираторных заболеваний у детей уже с 1 года. В работе исследователей N. Shavazi и соавт. (2023) показана высокая специфичность (61,1%) и чувствительность (71,7%) показателя соотношения выдоха к вдоху ( $\text{index} \geq 1,78$ ,  $p < 0,001$ ), измеренного при бронхофонографии [13] при бронхиальной астме и рецидивирующих обструктивных состояниях.

### **Методика быстрой торакоабдоминальной компрессии с принудительной вентиляцией**

Методика быстрой торакоабдоминальной компрессии с принудительной вентиляцией (Raised Volume Rapid Thoracoabdominal Compression, RVRTC) измеряет аналог параметра ОФВ<sub>1</sub> у детей грудного возраста, которые не могут выполнить маневр форсированного выдоха. Исследование требует сложного специального оборудования, такого как жилет для компрессии грудной клетки, а для детей раннего возраста требуется седация. Имеются немногочисленные исследования, демонстрирующие связь между RVRTC и инфекцией дыхательных путей у детей при муковисцидозе. Широкое использование метода ограничено ввиду дороговизны оборудования и трудоемкости процедуры [15].

### **Комплексы для метода вымывания инертного газа при множественном дыхании и определения индекса легочной очистки**

В недавнее время у детских пульмонологов появился интерес к методу вымывания инертного газа при множественном дыхании (Multiple-Breath Washout, MBW), так как методика дает возможность выявления ранних изменений в мелких дыхательных путях [16] у детей при муковисцидозе и первичной цилиарной дискинезии. При спокойном дыхании через анализатор фиксируется скорость вымывания инертного газа, по которой рассчитывается индекс клиренса легких (LCI). Повышенный параметр LCI указывает на неоднородность вентиляции и обструкцию мелких бронхов. Метод информативен при муковисцидозе, бронхоэктатической болезни, первичной цилиарной дискинезии, так как он более чувствителен, чем показатель ОФВ<sub>1</sub>, на ранних стадиях болезни [16]. В исследованиях M. Stahl и соавторов (2017) доказано, что у дошкольников с муковисцидозом наблюдалось увеличение LCI при обострении и его снижение после лечения, а также улучшение на фоне терапии гипертоническим раствором [17]. Высокая стоимость и трудоемкость исследования является важным недостатком метода.

### **Методика измерения сопротивления дыхательных путей или кратковременного прерывания потока (Rint)**

Первоначально методика кратковременного прерывания потока (Rint) рассматривалась как перспективный инструмент для раннего выявления обструктивного

синдрома у детей раннего возраста. Однако, когда обнаружилось, что показатели Rint не совпадают с аналогичными при бодиплетизмографии, интерес к исследованию угас. Новый виток в развитии методики начался в 80-е годы XX века, когда оборудование было модернизировано и усовершенствовано.

Данный тест помогает подтвердить обратимость обструкции у тех пациентов, кто не может выполнить спирографию [18]. Исследование с участием 200 детей в возрасте 2–8 лет в Тунисе показало существенно более высокую ценность Rint по сравнению со спирографией в выявлении бронхообструктивных нарушений (82,5% против 34,5%,  $p < 0,05$ ) [17]. Авторы установили умеренную отрицательную корреляцию логарифмов Rint и индекса  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . R. Kamtoun, F. Gargouri, 2025 [17], считают, что тест Rint является важным методом для оценки сопротивления дыхательных путей у дошкольников с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, муковисцидоз, бронхолегочная дисплазия. По их мнению, необходимы дальнейшие исследования, включающие тестирование с бронходилататорами, для более точного определения клинической пользы Rint при оценке состояния дыхательной системы у детей.

### **Импульсная осциллометрия (IOS)**

Ценность метода импульсной осциллометрии (IOS) заключается в определении механических и эластических свойств легких, ранних признаков бронхиальной гиперреактивности, и, что особенно важно, этот тест можно проводить у детей раннего возраста [18]. Методика состоит в том, что ультразвуковые волны разных частот сопровождают вдох ребенка, далее рассчитывается дыхательный импеданс измеренных сигналов давления и потока выдыхаемого воздуха. Исследование не требует форсированных дыхательных маневров, проводится при спокойном дыхании, что особенно важно у пациентов с поведенческими расстройствами и детей раннего возраста. Осциллометрия более чувствительна, чем спирометрия, в выявлении заболеваний периферических дыхательных путей. Опубликованный Y. Ling и соавторами (2021) [4] метаанализ показал, что импульсная осциллометрия может использоваться для прогнозирования обострений астмы и недостаточного контроля заболевания у детей. Наибольшую диагностическую ценность при этом имеют параметры R5 (сопротивление на частоте 5 Гц), X5 (реактивное сопротивление на частоте 5 Гц), Fres (резонансная частота) и AX (площадь реактивного сопротивления). Эксперты пришли к выводу, что повышенные значения R5, X5 и AX, наряду с измененным Fres, могут указывать на повышенный риск острых приступов астмы или неудовлетворительный контроль за заболеванием. В немногочисленных исследованиях изучалась клиническая значимость метода осциллометрии при дисфункции голосовых связок. D.A. Kaminsky и соавт. (2022) установлено, что данный метод позволяет выявить ограничение потока воздуха на вдохе, вызванное парадоксальным сужением голосовых связок [19].

Методика прерывания потока и импульсная осциллометрия дополняют ресурс методик детского пульмонолога там, где классические пробы выполнить сложно или невозможно [20], и, что особенно важно, они могут использоваться у детей в возрасте 3–6 лет в качестве скрининга бронхиальной обструкции.

## ■ ПОРТАТИВНЫЕ УСТРОЙСТВА И АМБУЛАТОРНАЯ СПИРОМЕТРИЯ

В настоящее время домашняя спирометрия становится неотъемлемой частью ведения таких заболеваний, как бронхиальная астма и муковисцидоз, дополняя классические методы наблюдения и повышая эффективность контроля заболевания. Домашнее использование спирометров предоставляет ряд важных преимуществ для пациентов с хроническими болезнями респираторной системы [21–31] и для врача, осуществляющего за ними наблюдение (табл. 2).

Однако, несмотря на свою безопасность, применение амбулаторной спирометрии может быть невозможным ввиду неспособности ребенка к контакту и отказа от выполнения дыхательных маневров по разным причинам [1].

В исследовании A. Soriadou и соавторов, 2025 [31], показана эффективность телемедицинской спирометрии на дому у пациентов в возрасте 6–33 лет с муковисцидозом, которым в течение года проводили измерения с определенным интервалом. Установлено, что средние различия показателей ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ, полученные дома, имели в среднем более низкие значения, чем соответствующие значения в клинике. Результаты, полученные K. Karus и соавт., 2025 [32], показали хорошую согласованность между домашними и клиническими мониторируемыми параметрами спирометрии. Авторы подчеркивают, что такой инновационный подход особенно важен в качестве средства снижения риска перекрестного заражения при тесном контакте с заболевшим человеком у пациентов с хронической патологией.

Несмотря на указанные ограничения, исследователи подтверждают, что польза домашней спирометрии перевешивает потенциальные недостатки при правильном ее использовании. Многие из проблем, такие как точность приборов, обучение технике, защита данных, решаются по мере развития технологий и накопления опыта врачей.

Для домашнего мониторинга функции легких имеются пикфлоуметры, портативные ручные спирометры, в т. ч. детские модели с анимацией, с геймификацией.

### Пикфлоуметрия

Пикфлоуметр представляет собой миниатюрную трубку со стрелочным указателем, который перемещается потоком воздуха, и измеряет пиковую объемную скорость выдоха (ПОСВ). Прибор широко используется как метод самоконтроля

**Таблица 2**  
**Сравнительный анализ преимуществ и недостатков использования амбулаторной спирометрии**  
**Table 2**  
**Comparative analysis of advantages and disadvantages of using ambulatory spirometry**

Преимущества	Недостатки
Раннее выявление обострений и ухудшений (частые измерения в домашних условиях позволяют заметить снижение показателей на ранней стадии)	Техническая точность приборов (не всегда сертифицированы и откалиброваны)
Повышение доступности и непрерывности медицинского наблюдения, что снижает нагрузку на стационары и амбулатории, позволяя реже приезжать на контроль, если состояние стабильное	Необходимость обучения родителей и ребенка, регулярное осуществление контроля качества выполнения исследования
Совершенствование самоконтроля и приверженности лечению	Низкая длительная приверженность у ребенка
Улучшение качества жизни пациентов	Ограниченность измеряемых параметров

при бронхиальной астме и быстрой оценки динамики дыхания при хронических обструктивных заболеваниях (кистозный фиброз, хронический бронхит). Он не используется для постановки диагноза, так как уступает спирографии по диагностической точности. Ребенок после глубокого вдоха делает максимально резкий и сильный выдох «одним толчком», и по положению стрелки устанавливается пиковая скорость потока. Клиницисты рекомендуют пикфлоуметрию детям с 5 лет, так как обычно к этому возрасту дети способны осознать, как правильно выполнить дыхательный маневр.

Для мониторинга бронхиальной астмы проводят утренние и вечерние измерения показателя ПОСВ. Снижение утреннего значения более чем на 20% от личного лучшего результата указывает на начинающееся обострение. Разница между утренними и вечерними показателями показывает уровень контроля заболевания, то есть если значения стабильны, то астма хорошо контролируется, а значительные колебания указывают на нестабильность дыхательных путей (бронхиальную лабильность) [10, 14, 21, 25].

## ■ СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

### **Диффузионный тест**

Исследование диффузионной способности легких по монооксиду углерода (Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide, DLCO) применяется у детей при подозрении на нарушения газообмена, включая интерстициальные заболевания легких (ювенильный фиброзирующий альвеолит, саркоидоз), поражения капилляров или выраженную эмфизему. Метод требует от ребенка выполнения вдоха газовой смеси с задержкой дыхания на 10 секунд, поэтому используется в возрасте старше 8 лет. Тест DLCO позволяет оценить перенос кислорода из альвеол в кровь: снижение показателя указывает на диффузное поражение легочной ткани (лучевой фиброз, гранулематоз) или патологию сосудов малого круга (легочная гипертензия). У подростков после тяжелой пневмонии или инфекции COVID-19 тест DLCO помогает выявить остаточные нарушения газообмена [20]. Повышение показателя встречается реже – при полицитемии или усиленном легочном кровотоке.

### **Тест определения фракции оксида азота**

Определение концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO) – инновационный неинвазивный метод в педиатрической пульмонологии. Повышенный уровень FeNO отражает эозинофильное воспаление, типичное для бронхиальной астмы. Национальные и международные руководства (NICE, Британское торакальное общество) рекомендуют использовать этот тест у детей старше 5 лет для диагностики астмы [33]. Уровень FeNO  $>35 \times 10^{-9}$  долей у ребенка, не получавшего ингаляционные глюкокортикостероиды, свидетельствует о высокой вероятности аллергической астмы, тогда как низкие значения делают эозинофильное воспаление маловероятным. Тест имеет высокую клиническую значимость при ведении пациентов. Снижение параметра FeNO подтверждает эффективность противовоспалительного лечения. Простота выполнения теста делает метод удобным для амбулаторной практики и дополнительным инструментом к спирографии [14]. Данная методика остается информативным маркером контроля астмы.

## ■ БИОСЕНСОРЫ, ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В СМАРТ-УСТРОЙСТВАХ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Носимые биосенсоры позволяют регистрировать дыхательные движения, частоту дыхания, сатурацию кислорода ( $SpO_2$ ) и пульс, что особенно важно у маленьких детей, неспособных выполнить дыхательные маневры [30]. В основе большинства технологий лежит респираторная индуктивная плетизмография и фотоплетизмография (PPG).

Для младенцев разработаны специализированные устройства, например, клипсы на подгузник (Snuzer Hero), носки с PPG-сенсором (Owlet Smart Sock), «умные пижамы», позволяющие выявлять апноэ и десатурацию во сне. У детей старшего возраста применяются спортивные нагрудные ремни и «смарт-майки» (например, Hexoskin), регистрирующие дыхание и пульс в условиях повседневной активности [34, 35].

В период пандемии COVID-19 широкое распространение получили портативные пульсоксиметры, фитнес-браслеты и смарт-часы с функцией  $SpO_2$  и расчетом частоты дыхания [29, 31]. Их использование показало эффективность для выявления респираторных нарушений и мониторинга астмы. В исследовании WEARCON [36] с участием 30 детей с бронхиальной астмой и 30 здоровых оценивали контролируемость бронхиальной астмы в соответствии с рекомендациями GINA в течение 2 недель, используя одновременно несколько устройств (трекер физической активности, портативный спирометр, интеллектуальные ингаляторы и амбулаторный электрокардиограф). Построенная многофакторная модель позволила экспертам идентифицировать 88,9% детей с неконтролируемой астмой, что указывает на высокий потенциал мониторинга контроля астмы.

Использование технологий биосенсоров в осуществлении мониторинга за течением болезни как для врача, так и для родителей актуально в современных условиях.

### **Акустические системы мониторинга хрипов, свистов, кашля**

Акустические биосенсоры улавливают дыхательные шумы (воздушный поток, хрипы, свист, кашель) и на основе их анализа оценивают состояние дыхательной системы. Метод клинически значим при тяжелом течении бронхиальной астмы и муковисцидозе. Это, например, такие устройства, как Omron WheezeScan и StethoMe [35, 37], которые позволяют фиксировать патологические дыхательные шумы у детей в домашних условиях. Прибор WheezeScan фиксирует свистящие хрипы у детей до 5–7 лет в амбулаторных условиях, а аппарат StethoMe с алгоритмами искусственного интеллекта демонстрирует высокую точность прогнозирования обострений астмы, расширяя возможности мониторинга у дошкольников, когда классическая спирометрия затруднена.

K-R. Lee и соавт. (2025) [34] провели исследование с использованием портативного стетоскопа, который фиксируется на коже и осуществляет непрерывную аускультацию в реальном времени (Lung Sound Monitoring Platform, LSMP). Устройство работает с использованием мобильного приложения и возможностей искусственного интеллекта. Аппарат показал высокую чувствительность – до 80% выявления аускультативных критериев обструктивного синдрома у пациентов с бронхиальной астмой. Экспертами разработана модель «двумерной сверточной нейронной сети глубокого обучения», созданная de novo, для выявления бронхиальной обструкции в режиме реального времени, и показана ее клиническая значимость.

### **Электронные возможности современных приборов и триада «родитель – ребенок – врач»**

Современные смарт-устройства для дыхательного мониторинга работают в связке с мобильными приложениями для родителей и облачными платформами для врачей. Смартфон служит центром системы: приложения показывают тренды параметров (ПОСВ, ОФВ<sub>1</sub>, частота кашля, использование ингалятора), напоминают о приеме лекарственных средств и позволяют вести электронный дневник симптомов. Для детей часто используется геймификация, а для родителей – простые графики и уведомления, например, «ПОСВ снизился до 70%», «трижды обнаружены хрипы в ночное время». Это повышает вовлеченность семьи и формирует целостную картину о состоянии пациента [17, 23].

Для врачей телемедицинские платформы позволяют комплексно анализировать показатели пациента, выявлять низкую приверженность или ранние признаки обострения болезни. Сведения могут напрямую поступать в электронную карту ребенка. Такие модели доказали эффективность в период пандемии COVID-19 и в проекте Project BREATHE [38], где раннее вмешательство улучшало качество жизни пациентов. Цифровые интерфейсы обеспечивают связь в триаде «ребенок – родители – врач», делая мониторинг хронических заболеваний непрерывным и более точным. Современные носимые инновационные технологии, интегрированные с мобильными приложениями и телемедицинскими платформами, повышают вовлеченность родителей и врачей в процесс наблюдения, обеспечивают раннее выявление обострений и персонализированный контроль терапии.

### **■ ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ УСТРОЙСТВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ**

Учитывая анатомо-физиологические особенности респираторной системы у детей и трудности при установлении контакта с ребенком при выполнении дыхательных маневров, применимость диагностических методов может существенно варьировать в различных возрастных группах.

В табл. 3 представлены основные устройства и возраст детей для выполнения исследования.

В настоящее время у детей в любом возрасте имеются возможности определения функции внешнего дыхания. Широкий ассортимент технических устройств позволяет детским пульмонологам обеспечить персонализированный мониторинг терапии, контролировать приверженность, формировать у родителей компетенции по раннему выявлению отклонений в состоянии здоровья их ребенка, которые потребуют немедленной медицинской помощи, и обеспечить информационную и психоэмоциональную поддержку семьям. Современные инновационные технологии способны как дополнять друг друга, так и самостоятельно иметь диагностическую ценность.

### **■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Современная педиатрическая пульмонология располагает широким спектром методов для оценки функции внешнего дыхания. Классическая спирография и бодиплетизмография остаются «золотым стандартом» диагностики, однако все большее

**Таблица 3**  
**Типы устройств для определения функции внешнего дыхания в зависимости от возраста**  
**Table 3**  
**Types of devices for determining the function of external respiration depending on age**

Возрастная группа	Доступные методы диагностики	Ключевые особенности использования
0–12 месяцев	Носимые сенсоры (ЧДД, SpO <sub>2</sub> ), акустические датчики, видеомониторинг кашля	Активные маневры недоступны; актуальны мониторинг дыхания во сне и выявление апноэ/десатурации
1–5 лет	Акустические датчики, смарт-стетоскопы, портативные пульсоксиметры, бронхофонография	Трудности с выполнением дыхательных проб; предпочтение пассивным методам наблюдения
6–10 лет	Пикфлоуметрия, домашняя спирометрия, акустические устройства	Большинство детей могут выполнять простые дыхательные маневры; возможно регулярное использование устройств для самоконтроля
11–17 лет	Полный спектр методов (спирография, бодиплетизмография, метод вымывания инертного газа при множественном дыхании, тест определения фракции выдыхаемого оксида азота, носимые сенсоры)	Хорошее сотрудничество с медицинским персоналом; применимы как лабораторные, так и амбулаторные технологии

Примечания: ЧДД – частота дыхательных движений; SpO<sub>2</sub> – периферическая сатурация кислорода.

значение приобретают малоинвазивные инновационные технологии, применимые у детей младшего возраста. Методы вымывания инертного газа при множественном дыхании, измерение фракции оксида азота, сопротивления дыхательных путей и импульсной осциллометрии могут использоваться как скрининговые методики для выявления бронхообструкции и контроля терапии.

Интеграция носимых биосенсоров, акустических систем и телемедицинских платформ обеспечивает непрерывный мониторинг за состоянием дыхательной системы в амбулаторных условиях, повышает вовлеченность родителей и позволяет персонализировать лечение. Перспективными направлениями остаются разработка алгоритмов искусственного интеллекта для обработки большого массива данных, а также стандартизация нормативных показателей для разных возрастных групп.

Переход от эпизодических визитов к постоянному мониторингу создает новые возможности для ранней диагностики и эффективного контроля хронических респираторных заболеваний у детей, особенно таких как бронхиальная астма и муковисцидоз.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fan D., Li Y., Zhang X., et al. Home spirometry telemonitoring in pediatric patients with asthma: a mixed study. *Front Pediatr.* 2025;13:1554921. doi: 10.3389/fped.2025.1554921
2. Stanojevic S., Kaminsky D.A., Miller M.R. et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2022;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021
3. Jat K.R. Spirometry in children. *Prim Care Respir J.* 2013;22(2):221–229. doi: 10.4104/pcrj.2013.00042
4. Ling Y., Si M., Niu Y., et al. The predictive value of impulse oscillometry for asthma exacerbations in childhood: a systematic review and meta-analyses. *Pediatric Pulmonology.* 2021;56(8):1850–1856. doi: 10.1002/ppul.25374
5. Wang X., Li Y., Chen R., et al. Effectiveness of fractional exhaled nitric oxide for asthma management in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(11):3071–3080. doi: 10.1002/ppul.24898

6. Brandenburg D.D., de Almeida M.B., Marostica P.J. A new spirometry reference equation for 3- to 12-year-old children in Brazil. *J. Bras.Pneumol.* 2020;46(3):e20200299. doi: 10.36416/1806-3756/e20200299
7. Bolton C.E., Ionescu A.A., Edwards P.H., et al. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. *Respir Med.* 2005;99(4):493–500. doi: 10.1016/j.rmed.2004.09.015
8. Enright P., Schermer T. Don't pay for poor quality spirometry tests. *Prim Care Respir J.* 2013; 22(1):15–16. doi: 10.4104/pcrj.2013.00023
9. Diakova S., Mizernitskiy Yu. New possibilities of the study of respiratory function in children. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr.* 2018;63(4):79–83 (in Russian). doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-79-83
10. Levy M.L., Bacharie L.B., Bateman E. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) *Primary Care Respiratory Medicine.* 2023;7:1–13 doi: 10.1038/s41533-023-00330-1
11. Geppe N.A., Malyshev V., Lisitsyn M., et al. Bronchophonography in a complex diagnostics of bronchial asthma in children. *Pulmonology.* 2002;5:33–39. (in Russian)
12. Geppe N.A., Seliverstova N., Malyshev V., et al. Pulmonary bronchophonography in early-aged patients with bronchial asthma. *Pulmonology.* 2008;3:38–41. (in Russian)
13. Shavazi N., Lim M. The value of modified bronchophonography in the diagnosis of recurrent broncho-obstructive syndrome in children. *International J. of Scientific Pediatrics.* 2023;2(11):401–404. doi: 10.56121/2181-2926-2023-2-11-401-404
14. Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2022. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2022;26,S1:S102.
15. Matecki S., Kent L., de Boeck K. Is the raised volume rapid thoracic compression technique ready for use in clinical trials in infants with cystic fibrosis? *Cyst Fibros.* 2016;15(1):10–20. doi: 10.1016/j.jcf.2015.03.015
16. Stahl M., Wielputz M.O., Richlefs I. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(10):1238–1248. doi: 10.1164/rccm.201807-1203OC
17. Oppenheimer J., Hanania N.A., Chaudhuri R. et al. Clinic vs Home Spirometry for Monitoring Lung Function in Patients with Asthma. *Chest.* 2023;164:1087–1096. doi: 10.1016/j.chest.2023.06.029
18. Kammoun R., Gargouri F., Haddar A. et al. Application of Interrupter Resistance and Spirometry Techniques in Pediatric Pulmonary Medicine: Feasibility and Concordance in Healthy Children Under 8 Years. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(7):1265. doi: 10.3390/medicina61071265
19. Kaminski D., Simpson S.J., Berger K.L. Clinical significance and applications of oscillometry. *Eur Respir Rev.* 2022;9;31(163):210208. doi: 10.1183/16000617.0208-2021
20. Kinghorn B.A., McNamara S., Genatossio A. Comparison of Multiple Breath Washout and Spirometry in Children with Primary Ciliary Dyskinesia and Cystic Fibrosis and Healthy Controls. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(9):1085–1093. doi: 10.1513/AnnalsATS.201905-375OC
21. Thamjarnratsri K., Sukawat Y., Kiewngam P.J. et al. Longitudinal study on peak expiratory flow monitoring and its impact on quality of life in childhood asthma. *J Asthma.* 2025;62(3):525–532. doi: 10.1080/02770903.2024.2414343
22. Sopiadou A., Gioulvanidou M., Kogias C., et al. The Feasibility and Validity of Home Spirometry for People with Cystic Fibrosis: Is It Comparable to Spirometry in the Clinic? *Children.* 2025;12(3):277. doi: 10.3390/children12030277
23. Medbo J., Olsen R., Hunstad T., et al. Telemedicine and home spirometry in cystic fibrosis: a prospective multicenter study. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59(11):2967–2975. doi: 10.1002/ppul.27166
24. Fan D., Shen A., Wang Q., et al. Home spirometry telemonitoring in pediatric patients with asthma: a mixed study. *Front Pediatr.* 2025;13:1554921. doi: 10.3389/fped.2025.1554921
25. Mortimer K., Reddel H.K., Pitrez P.M. et al. Asthma management in low- and middle-income countries: case for change. *Eur. Respir. J.* 2022;60,2103179. doi: 10.1183/13993003.03179-2021
26. Svedberg M., Jonsson L., Eriksson E., et al. Remote monitoring of cystic fibrosis lung disease: trends in FEV1 and antibiotic therapy. *Cyst Fibros.* 2025;24(4):704–709. doi: 10.1016/j.jcf.2025.03.670
27. Boente R.D., Silva A., Rodriguez P., et al. Assessing the acceptability and feasibility of remote home spirometry for patients with interstitial lung diseases. *Respir Res.* 2024;25:182. doi: 10.1186/s12931-024-02735-z
28. Richardson C.H., Shields M.D., Bush A., et al. Initiating home spirometry for children during the COVID-19 pandemic. *ERJ Open Res.* 2021;7(2):00011–2021. doi: 10.1183/23120541.00011-2021
29. Berlinski A., Moran A., Ghosal S., et al. Home spirometry in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(5):1901–1909. doi: 10.1002/ppul.26398
30. Compton M., Jarjour N., Laskowski D., et al. Home spirometry utilization in cystic fibrosis tele-clinic: applicability and comparability with in-person visits. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(12):3921–3928. doi: 10.1002/ppul.25677
31. Sopiadou A., Giannakopoulou C., Valasiadi E., et al. Feasibility and validity of home spirometry for people with cystic fibrosis: a pediatric study. *Children (Basel).* 2025;12(3):277. doi: 10.3390/children12030277
32. Kapus K., Rarosí F., Novak Z. et al. Monitoring respiratory function with telemedicine devices in asthmatic children. *Sec. Pulmonary Medicine.* 2025;12:1604909. doi: 10.3389/fmed.2025.1604909
33. Wang X., Tan X., Li Q. Effectiveness of fractional exhaled nitric oxide for asthma management in children: A systematic review and meta-analysis *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(8):1936–1945. doi: 10.1002/ppul.24898
34. Lee K., Ni X., Lee J.Y. et al. Mechano-acoustic sensing of physiological processes and body motions via a soft wireless device placed at the suprasternal notch. *Nat Biomed Eng.* 2020;4(2):148–58. doi: 10.1038/s41551-019-0480-6
35. Do Y.H., Choi E., Park J., et al. Digital wheeze detector (Omron WheezeScan) in preschool children: usage patterns and association with SABA. *Pediatr Pulmonol.* 2024;59(9):2300–2308. doi: 10.1002/ppul.27221
36. Van der Kamp M.R., van Veen L., Postma D.S., et al. WEARCON: wearable home monitoring in children with asthma. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020;20:192. doi: 10.1186/s12911-020-01198-7
37. Glass M., Tran L., Rodriguez J., et al. Results of clinical performance testing of a novel wearable e-stethoscope in chronic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207:A2665. doi: 10.1186/s40779-023-00479-3
38. Oliver K.R., Chen X.X., Wooldridge J. et al. Project BREATHE: a quality improvement initiative implementing a standardized asthma care process in pediatric patients leading to reduced emergency visits and hospitalizations. *Pediatr Qual Saf.* 2025;10(6):e829. doi: 10.1097/pq9.0000000000000829

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.026>



Аушева Ф.Х.<sup>1</sup> ✉, Летифов Г.М.<sup>2</sup>, Албакова М.Х.<sup>1</sup>, Дзейтова Х.М.<sup>3</sup>, Измайлова А.Р.<sup>3</sup>,  
Нальгиева Х.И.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Республиканский клинический перинатальный центр, Назрань, Россия

<sup>2</sup> Ингушский государственный университет, Магас, Россия

<sup>3</sup> Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

## Менингококковая инфекция у новорожденных: обзор литературы и клинический случай

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Аушева Ф.Х.; научное редактирование – Летифов Г.М.; редактирование – Албакова М.Х.; сбор материала, обработка – Дзейтова Х.М., Измайлова А.Р., Нальгиева Х.И.

**Информированное согласие:** авторы получили подписанное информированное согласие законных представителей пациентки на анонимное опубликование ее данных в медицинском издании.

**Для цитирования:** Аушева Ф.Х., Летифов Г.М., Албакова М.Х., Дзейтова Х.М., Измайлова А.Р., Нальгиева Х.И. Менингококковая инфекция у новорожденных: обзор литературы и клинический случай. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):135–146. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.026>

Подана: 10.11.2025

Принята: 03.03.2026

Контакты: a.fatimax@mail.ru

### Резюме

**Введение.** Менингококковый менингит – одно из наиболее редко диагностируемых заболеваний ребенка первого месяца жизни. В представленной статье обсуждаются наиболее актуальные вопросы диагностики и лечения менингококкового менингита у новорожденных. Уделено внимание методам и срокам диагностики инфекции у преждевременно родившегося ребенка. Приведен клинический случай менингококкового менингита у недоношенной девочки с гастрошизисом.

**Цель.** Определить факторы риска развития менингококкового менингита и методы ускоренной диагностики инфекционного процесса у новорожденных, родившихся раньше срока.

**Материалы и методы.** Материалом для анализа послужили данные мировой и российской литературы по неонатальному менингококковому менингиту, а также клиническое наблюдение случая заболевания у недоношенной новорожденной с врожденной аномалией развития (гастрошизис). Использованы методы: клиническое наблюдение, лабораторные исследования крови и ликвора (бактериоскопия, посев, серологические тесты, молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР), а также инструментальные методы – нейросонография и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

**Результаты.** Анализ литературных данных подтвердил, что менингококковая инфекция в неонатальном периоде встречается исключительно редко, но характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и риском формирования стойких неврологических осложнений. В представленном клиническом наблюдении у недоношенной новорожденной с гастрошизисом, несмотря на раннее начало антибактериальной терапии, сформировались венитрикулит и прогрессирующая гидроцефалия

в течение первой недели жизни. Повторное исследование ликвора позволило идентифицировать *Neisseria meningitidis*, чувствительную к рифампицину. Отсутствие эпидемиологических связей с постнатальными источниками инфекции свидетельствует о вероятном пренатальном инфицировании, что подчеркивает сложность ранней диагностики и служит основанием для повторных микробиологических исследований при неясной этиологии воспалительных изменений ЦНС у новорожденных.

**Заключение.** Данный клинический случай демонстрирует важность максимально ранней лабораторной верификации возбудителя (включая ПЦР ликвора и крови), а также ускоренной бактериологической диагностики (посев ликвора на питательные среды у постели пациента). Особенность течения заболевания подтверждает, что назначение антибактериальной терапии с учетом чувствительности к ней штамма и способности препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер остается в приоритете при курации пациента с менингитом.

**Ключевые слова:** инфекционная патология, менингококковый менингит, ликвор, диагностика, недоношенные новорожденные, антибактериальная терапия, устойчивость возбудителя

---

Ausheva F.<sup>1</sup> ✉, Letifov G.<sup>2</sup>, Albakova M.<sup>1</sup>, Dzeitova Kh.<sup>3</sup>, Izmailova A.<sup>3</sup>, Nalgieva Kh.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Republican Clinical Perinatal Center, Nazran, Russia

<sup>2</sup> Ingush State University, Magas, Russia

<sup>3</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## Meningococcal Infection in Newborns: A Literature Review and a Case Report

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design, editing, and text writing – Ausheva F.; scientific editing – Letifov G.; editing – Albakova M.; data collecting and processing – Dzeitova Kh., Izmailova A., and Nalgieva Kh.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consent from the patient's legal representatives for anonymous publication of her data in a medical journal.

**For citation:** Ausheva F., Letifov G., Albakova M., Dzeitova Kh., Izmailova A., Nalgieva Kh. Meningococcal Infection in Newborns: A Literature Review and a Case Report. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):135–146. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.026>

Submitted: 10.11.2025

Accepted: 03.03.2026

Contacts: a.fatimax@mail.ru

---

### Abstract

**Introduction.** Meningococcal meningitis is one of the most rarely diagnosed diseases in infants during their first month of life. The article discusses the most pressing issues in the diagnosis and treatment of meningococcal meningitis in newborns. Attention is paid to methods and timing of diagnosing the infection in premature infants. A case report of meningococcal meningitis in a premature girl with gastroschisis is presented.

**Purpose.** To establish risk factors for meningococcal meningitis and to determine methods of rapid diagnosis of the infectious process in premature infants.

**Materials and methods.** The data from international and domestic literature on neonatal meningococcal meningitis, as well as clinical observation of a case of the disease in a premature newborn with congenital developmental anomaly (gastroschisis) served as materials for analysis. The following methods were used: clinical observation, laboratory blood and cerebrospinal fluid tests (bacterioscopy, culture, and serological tests), molecular genetic diagnosis (PCR), as well as instrumental methods such as neurosonography and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain.

**Results.** An analysis of literary data confirmed that meningococcal infection in the neonatal period is extremely rare, but is characterized by a severe course, high mortality, and the risk of developing persistent neurological complications. The analysis of literature data confirmed that meningococcal infection in the neonatal period is extremely rare, but is characterized by a severe course, high mortality, and risk of persistent neurological complications. In the clinical observation presented, a premature newborn girl with gastroschisis developed ventriculitis and progressive hydrocephalus during the first week of life despite an early initiation of antibacterial therapy. Repeated CSF testing identified *Neisseria meningitidis*, sensitive only to rifampin. No epidemiological links with postnatal sources of infection indicate a probable prenatal infection, emphasizing the complexity of early diagnosis, and serving as a basis for repeated microbiological tests in cases of unclear etiology of inflammatory changes of the central nervous system in newborns.

**Conclusion.** The case report demonstrates the importance of the earliest possible laboratory verification of the pathogen (including PCR of cerebrospinal fluid and blood), as well as accelerated bacteriological diagnostics (culture of cerebrospinal fluid on nutrient media at the patient's bedside). Peculiarities of the disease course confirm that antibacterial therapy, initiated with consideration of strain sensitivity and the ability of drugs to penetrate the blood-brain barrier, remains a priority when treating patients with meningitis.

**Keywords:** infectious pathology, meningococcal meningitis, cerebrospinal fluid, diagnostics, premature newborns, antibacterial therapy, pathogen resistance

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время инфекционная патология рассматривается как одна из ведущих причин заболеваемости и смертности среди новорожденных. Согласно ряду исследований, инфекционные заболевания диагностируют у доношенных и у преждевременно родившихся детей более чем в 50% случаев, причем у недоношенных новорожденных частота реализации выше. По результатам аутопсии новорожденных более чем у трети умерших детей инфекционную патологию определяли как ведущую причину смерти, и нередко инфекционный процесс осложнял течение основного заболевания [1–3].

*Neisseria meningitidis*, оставаясь одним из основных этиологических факторов менингита у детей, в неонатальном периоде развития обнаруживается редко. Обращает на себя внимание тот факт, что клиническая диагностика неонатальной менингококковой инфекции затруднена, а исход заболевания может быть фатальным. Своевременная диагностика и адекватная терапия данной патологии остаются актуальными и порой критически важными по настоящее время.

В развитых странах частота регистрации неонатальной менингококковой инфекции оценивается приблизительно в 2–9 случаев на 100 000 новорожденных, однако достоверные данные, позволяющие дать полную эпидемиологическую характеристику, пока отсутствуют. В то же время эпидемиология инвазивной менингококковой инфекции у детей раннего возраста изучена значительно лучше и установлено наличие существенных региональных различий [4–6].

По результатам многолетнего наблюдения за случаями бактериальных менингитов в Российской Федерации установлено, что у детей младше 14 лет менингококковая инфекция выявляется в 5 раз чаще, чем у взрослых. Более половины заболевших составляют дети до 2 лет, при этом максимальные показатели заболеваемости приходятся на возраст до 1 года – 7,14 на 100 000. Летальность в этой возрастной группе остается высокой и достигает 15,6%. Следует отметить, что специализированные исследования, направленные на оценку распространенности менингококковой инфекции у новорожденных в нашей стране, практически отсутствуют. Вместе с тем в литературе описаны отдельные случаи менингококкового менингита у новорожденных, аналогичные данным, полученным в других странах [7–10].

Согласно данным мировой литературы, в XX веке при неонатальной менингококковой инфекции выделение *Neisseria meningitidis* из биологических сред (крови или спинномозговой жидкости) нередко сочеталось с обнаружением грамотрицательных диплококков при микроскопическом исследовании. В настоящее время диагностика бактериального менингита базируется на комплексе лабораторных методов: бактериологических, серологических и молекулярно-генетических. К основным критериям относят получение положительной культуры из ликвора или крови, выявление антигенов менингококка в ликворе методом латекс-агглютинации, а также положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) спинномозговой жидкости и/или крови [11–13].

Общеизвестно, что этиология неонатального менингита чаще всего определяется перинатальным инфицированием грамотрицательной микрофлорой (клебсиеллой, кишечной палочкой, протеем) или госпитальной инфекцией, причиной которой нередко становятся: стафилококк, синегнойная палочка, грибы рода *Candida*, ацинетобактер [14–17]. Значимыми возбудителями в этой возрастной категории также являются *Streptococcus agalactiae* (группа В) и *Listeria monocytogenes*. По мере роста ребенка ведущее место в реализации инфекционного процесса занимают менингококки, пневмококки и гемофильная палочка типа b. Таким образом, каждый из вышеуказанных возбудителей, в зависимости от эпидемиологической ситуации, территориальных особенностей и других причин, может занимать лидирующее положение и во многом определять тяжесть течения и исход заболевания [18–20]. Стоит отметить, что затяжное течение гнойного менингита часто приводит к грубым нарушениям в структуре мозговых оболочек, вентрикулиту и дисциркуляции спинномозговой жидкости. У детей раннего возраста и особенно первого месяца жизни достаточно быстро развивается гидроцефалия, у каждого пятого ребенка формируется тяжелый неврологический дефицит в виде эпилептиформных судорог, выраженных двигательных нарушений, задержки психического развития и др. [21–25].

Данные научной литературы свидетельствуют, что при лечении менингитов, независимо от этиологии, в качестве эмпирической терапии (в день первой люмбальной пункции), а также в первые 7 дней заболевания в основном применялись

антибактериальные препараты меропенем и ванкомицин. Следует отметить, что более трети пациентов с менингитом, вызванным грамположительными бактериями, и половина с менингитом, вызванным грамотрицательными бактериями, получали антибиотики в течение 3 недель и более [26–29].

Общепринято, что устойчивость к противомикробным препаратам у *Neisseria meningitidis* встречается редко. Однако некоторые штаммы менингококка в Японии оказались устойчивыми к ципрофлоксацину и пенициллину [30].

В Австралии по сравнению с 2022 годом количество уведомлений об инвазивной менингококковой инфекции в 2023 году увеличилось на 14%, при этом лабораторное подтверждение имело место в 98% случаев. Следует отметить, что инфекционный процесс в 64% случаев был диагностирован с помощью бактериальной культуры и в 36% случаев – с помощью тестирования амплификации нуклеиновых кислот. При этом весь протестированный биоматериал был избирательно восприимчив к цефтриаксону, ципрофлоксацину и рифампицину [31]. Данные по устойчивости менингококка к пенициллину получили и исследователи из Китая [32].

Исследования в Европе и Южной Америке показали, что тип возбудителя, его распространение и устойчивость к антибиотикам могут варьировать, в зависимости от гестационного возраста ребенка при рождении и его постнатального возраста, а также имеет значение географический регион проживания пациента [33–35]. Подтвердить диагноз «менингит» у новорожденного не всегда возможно. Клинические признаки часто малозаметны, и люмбальная пункция может откладываться у клинически нестабильных детей или у детей с аномалиями развития. Кроме того, результаты могут быть ошибочны по причине родового или постнатального назначения антибиотиков беременной женщине и ее новорожденному ребенку. На рис. 1 указано, что эффективность антибактериальной терапии существенно зависит от способности химиопрепарата проникать через гематоэнцефалический барьер, в связи с чем своевременная и корректная терапия антибактериальными препаратами имеет большое значение для благоприятного исхода [36, 37].

Ключевые задачи лабораторной диагностики гнойных бактериальных менингитов заключаются в максимально раннем установлении возбудителя и подтверждении клинического диагноза, что требует проведения срочных исследований с применением экспресс-методов. Это особенно важно, поскольку заболевание нередко имеет полиэтиологический характер.

Поскольку воспалительный процесс при менингите локализуется преимущественно в мягких оболочках головного и спинного мозга, основным предметом исследования служит цереброспинальная жидкость. Одновременно, учитывая склонность заболевания к генерализации, обязательному лабораторному анализу подлежит кровь пациента.

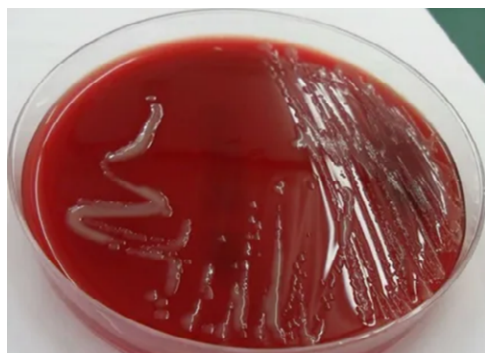
Согласно утвержденным методическим указаниям (14 МУК 4.2.4067-24), спинномозговая жидкость у пациента берется при проведении люмбальной пункции еще до начала антибактериальной терапии. Полученный материал используется для общего и цитологического анализа, а также для первичного посева спинномозговой жидкости на питательные среды, бактериоскопического исследования и выполнения серологических тестов. В диагностике менингита особое место занимает метод ПЦР ликвора, однако его применение возможно не во всех медицинских учреждениях [38].



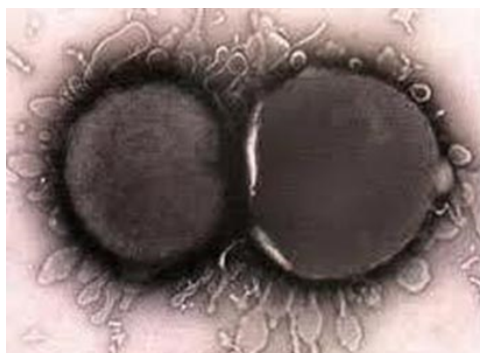
**Рис. 1. Проникновение антимикробных средств через гематоэнцефалический барьер [36, 37]**  
**Fig. 1. Penetration of antimicrobial agents through the blood-brain barrier [36, 37]**

Для ускорения процесса идентификации возбудителя рекомендовано засеивать 0,5 мл ликвора непосредственно у постели пациента на питательную среду типа «шоколадного» агара (рис. 2). Чашка с посевом может быть помещена в термостат при 37 °С и транспортирована в лабораторию в таких же условиях. Использование данного подхода позволяет выделить культуру возбудителя бактериального менингита на 18–24 часа быстрее по сравнению с традиционным лабораторным посевом и, соответственно, ускорить получение диагностического заключения.

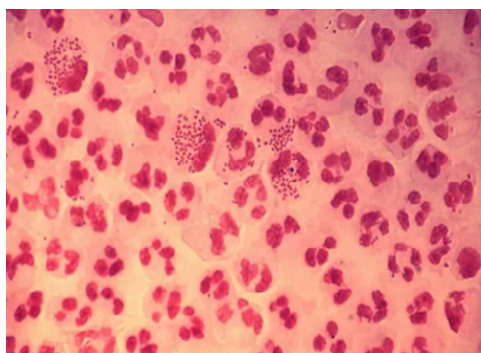
В идеальных условиях биологический материал для бактериологических и серологических исследований должен быть направлен в специализированную лабораторию сразу после забора в транспортных контейнерах, поддерживающих температуру около 37 °С. В лаборатории свежеполученный ликвор применяется для бактериоскопии и проведения серологических реакций, таких как латекс-агглютинация или экспресс-метод «встречный иммуноэлектрофорез» (ВИЭФ). Следует учитывать, что для посева на питательные среды охлажденный и хранившийся в холодильнике ликвор непригоден [39].



**Рис. 2. Посев ликвора на «шоколадный» агар [39]**  
**Fig. 2. Liquor culture on chocolate agar [39]**



**Рис. 3. Капсула и пили у нейссерий [40]**  
**Fig. 3. Capsule and pili of Neisseria [40]**



**Рис. 4. Чистая культура N. meningitidis [40]**  
**Fig. 4. Pure culture of N. meningitidis [40]**

Возбудитель менингококковой инфекции – *Neisseria meningitidis*, представитель рода *Neisseria*, согласно «Определителю бактерий Берджи», включен в четвертую группу микроорганизмов, объединяющую грамотрицательные аэробные и микроаэрофильные кокки и палочки. Для менингококков характерна выраженная изменчивость морфологии: клетки могут различаться по форме и размерам, при этом они неподвижны, не имеют жгутиков, спор не образуют, являются строгими аэробами и отличаются высокой чувствительностью к факторам внешней среды.

На рис. 3 и 4 указано, что при окрашивании мазков ликвора по Граму возбудитель обычно определяется внутриклеточно в форме бобовидных диплококков. Для роста этих микроорганизмов необходимы питательные среды, обогащенные белками или содержащие кровь животного происхождения [40].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить факторы риска развития менингококкового менингита и методы ускоренной диагностики инфекционного процесса у новорожденных, родившихся раньше срока.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на анализе российских и зарубежных публикаций, а также клинического наблюдения неонатального менингококкового менингита у недоношенного ребенка с врожденной аномалией развития (гастрошизисом). Диагностический комплекс включал клиническое наблюдение, лабораторные исследования крови и ликвора (бактериоскопия, посев, серологические тесты), молекулярно-генетическую верификацию возбудителя методом ПЦР, а также инструментальные методы – нейросонографию и МРТ головного мозга.

### **Клинический случай**

Клинический случай течения менингита у новорожденной девочки К., которая родилась в перинатальном центре от 2-й беременности, протекавшей на фоне токсемии в I триместре, анемии 1-й степени, многоводия. При сроке гестации 14 недель была выявлена аномалия развития передней брюшной стенки плода – гастрошизис. У повторно беременной в 20 недель гестации был диагностирован COVID-19 (получала антибактериальную терапию цефалоспорином 3-го поколения).

Роды 1-е, оперативные, в сроке гестации 33–34 недели в головном предлежании по поводу прогрессирования гипоксии плода. Околоплодные воды – зеленые. Вес ребенка: 2080 г. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Оценка по шкале Сильвермана 1 балл. Девочка поступила в ОАРН через 20 минут после рождения и получала лечение в течение 2 месяцев, далее была переведена в ОПНД для дальнейшего выхаживания.

Заключительный диагноз: основной: приобретенная окклюзионная внутренняя гидроцефалия новорожденного (состояние после субгалеального дренирования желудочковой системы головного мозга), Р 91.7.

В анамнезе: врожденный порок развития – гастрошизис, Q79.3. Оперативная коррекция: 1-й этап – в 1-е сутки жизни, 2-й этап – на 12-е сутки жизни. Инфекция специфичная для перинатального периода, неуточненная, P39.9. Другие случаи недоношенности (33/34 нед.).

При первичном осмотре новорожденной был выявлен дефект брюшной стенки справа от пупочного кольца размером 3×3,5 см, через который эвентрированы петли тонкого и толстого кишечника.

После осмотра хирурга и предоперационной подготовки было проведено частичное погружение кишечных петель в брюшную полость, а также подшивание мешка Шустера.

Обращало на себя внимание то, что первое исследование клинического анализа крови (при поступлении в ОАРН) выявило значимый лейкоцитоз с гранулоцитозом. Исследование крови на С-реактивный белок (СРБ) показало повышение его уровня в 5 раз по сравнению с нормой.

Назначенная, согласно протоколу, с первых часов жизни антибактериальная терапия ампициллином и гентамицином оказалась неэффективной.

На 5-е сутки жизни (4-е сутки после оперативной коррекции) с учетом клиники инфекционного токсикоза, повышения уровня СРБ – 56 мг/л, лейкоцитоза, анемии, тромбоцитопении, потребности в ИВЛ ребенку с врожденным пороком развития в раннем послеоперационном периоде проведена смена антибактериальной терапии на меропенем 20 мг/кг 3 р/с и ванкомицин 15→10 мг/кг 2 р/с. Далее доза меропенема скорректирована до 40 мг/кг. Инфузия иммуноглобулина однократная из расчета 4 мл/кг.

Методом ИФА и ПЦР проведено обследование на инфекции, специфичные для перинатального периода: иммуноглобулины (IgM, IgG): к ЦМВ и ВПГ-1 – отрицательно, HBsAg – отрицательно, анти-HCV – отрицательно. ПЦР крови на цитомегаловирус (ЦМВ) – отрицательно. ПЦР ликвора отсутствует по ряду причин.

Улучшение показателей СРБ, НИ, а также значимое снижение уровня лейкоцитов крови диагностировано на 12-е сутки жизни, что позволило провести повторное оперативное вмешательство по поводу полного погружения петель кишечника в брюшную полость.

Однако в послеоперационном периоде ребенок нуждался в высокочастотной вентиляции легких и имел показания к назначению антибактериальной терапии резерва цефепим + фосфомицин, а также кратковременной вазопрессорной и инотропной поддержки. Состояние девочки стабилизировалось, и на 30-е сутки жизни ребенок был экстубирован. Отметим, что через 5 дней после рождения при проведении нейросонографии (НСГ) была выявлена первая дилатация боковых желудочков, тогда как двукратная НСГ, проведенная ранее, показала только выраженное усиление эхогенности перивентрикулярных зон. Далее дилатация нарастала с показателями 3–5 мм каждые 2 дня. На 12-й день от рождения в просвете боковых желудочков выявлены нити фибрина и признаки энцефалита, несмотря на получаемую антибактериальную терапию.

Культуральные исследования: посев крови на стерильность, взятый в первые часы после рождения и повторно через 14 дней, не выявил возбудителя инфекционного процесса; мазки из контрольных локусов также были отрицательными. Ребенку с ВПР до и после оперативной коррекции люмбальная пункция не проводилась в силу врожденной аномалии развития. Учитывая, что при повторных НСГ объем боковых желудочков увеличился, с целью уточнения диагноза проведена вентрикулярная пункция. Получен ликвор ксантохромного цвета объемом 11 мл, который был отправлен на клиническое и бактериологическое исследование. Клиническое исследование цереброспинальной жидкости выявило: выраженный цитоз, повышение уровня белка, реакцию Панди на 3 плюса, нейтрофильный лейкоцитоз. Первый посев ликвора на питательные среды дал отрицательный результат. В данный период ребенок находился на спонтанном дыхании, без клиники инфекционного токсикоза с вентрикулярным дренажем. Однако сохранялись фибрин в просвете боковых желудочков и воспалительные изменения в клиническом анализе ликвора.

Повторный посев ликвора на микрофлору (доставлен в лабораторию с более корректным соблюдением температурного режима и правил транспортировки) показал рост бактерии *Neisseria meningitidis* с моночувствительностью к антибактериальному препарату рифампицину.

С учетом длительного пребывания ребенка в стационаре, многочисленных консультаций смежных специалистов (нейрохирурга, кардиолога, ортопеда, главного внештатного невролога), посещения новорожденного родителями были обследованы все, кто имел доступ к пациенту, на носительство менингококка (исследование мазка из носоглотки). Однако положительного результата не получили.

Вследствие получения данных бактериологического исследования ликвора с определением чувствительности произведена смена антибактериальной терапии на рифампицин 10 мг/кг 1р/сут.

MPT головного мозга подтвердила окклюзионную внутреннюю гидроцефалию со спаечным процессом на уровне водопровода и аперттуры IV желудочка на фоне вентрикулита. Нейрохирургами была проведена коррекция гидроцефалии методом субгалеального дренирования. После стабилизации состояния ребенок на спонтанном дыхании в ясном сознании переведен в ОПНД и далее в нейрохирургическое отделение ДРБ, однако прогноз на качество жизни остается сомнительным.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа литературных данных показано, что менингококковая инфекция в неонатальном периоде встречается крайне редко, однако характеризуется высокой летальностью и риском формирования тяжелых неврологических последствий. Многочисленные научные исследования свидетельствуют, что антибактериальная терапия может быть неэффективной вследствие формирования устойчивости менингококка к широкому спектру антибактериальных препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер. Авторы ведущих научных изданий рекомендуют учитывать правила забора и транспортировки биологического материала для эффективной диагностики инфекционных заболеваний ЦНС.

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует диагностическую и терапевтическую особенность курации преждевременно родившегося ребенка с врожденной аномалией развития и инфекционной патологией. Несмотря на раннее назначение антибактериальной терапии, заболевание имело прогрессирующее течение с формированием вентрикулита и окклюзионной гидроцефалии, что подчеркивает агрессивность инфекционного процесса и потенциальную устойчивость возбудителя к стандартным схемам лечения.

Плановые обследования ребенка на инфекционные маркеры (мазки с локусов, кровь на стерильность, ИФА и ПЦР крови на ЦМВ и ВПГ-1) с целью выявления возбудителя инфекции дали отрицательный результат.

Выделение *Neisseria meningitidis* лишь при повторном исследовании ликвора подтверждает необходимость соблюдения оптимальных условий забора и транспортировки биоматериала, а также важность повторных посевов при отрицательных первичных результатах. Отмечено, что использование правила «тепловой цепочки» при транспортировании биологического материала и посев ликвора на питательные среды у постели пациента значительно повышают вероятность успешной верификации возбудителя, что согласуется с современными рекомендациями по ускоренной бактериологической диагностике.

Предположение о пренатальной контаминации менингококком представляется обоснованным с учетом исключения постнатальных источников инфицирования и наличия сочетанных перинатальных факторов риска (вирусная инфекция у беременной, преждевременное родоразрешение пациентки по поводу прогрессирующей гипоксии плода с врожденным пороком развития). Перенесенное матерью ребенка инфекционное заболевание во II триместре беременности и получаемая ею антибактериальная терапия, вероятно, способствовали формированию устойчивости бактерии к широкому спектру антибактериальных препаратов, назначаемых ребенку.

Клиническое наблюдение подтверждает, что даже при адекватном объеме интенсивной терапии исход во многом определяется своевременностью этиологической верификации возбудителя и подбором антибактериальных препаратов с доказанной

проницаемостью через гематоэнцефалический барьер. Представленные данные подчеркивают необходимость внедрения молекулярно-генетических методов (ПЦР ликвора и крови) в рутинную практику неонатальных стационаров для раннего выявления *N. meningitidis* и других возбудителей бактериального менингита.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Наличие врожденной аномалии брюшной стенки у недоношенной девочки и оперативная коррекция дефекта на 1-е и 12-е сутки жизни не позволили провести люмбальную пункцию при появлении первых признаков дилатации боковых желудочков.
2. Отсутствие стойкого положительного эффекта от проводимой антибактериальной терапии в виде санации ликвора и отрицательные результаты первых бактериологических исследований обосновали необходимость повторных посевов биологического материала на питательные среды.
3. Возможно, ускоренная диагностика путем посева ликвора у кровати пациента на чашку Петри с «шоколадным» агаром снизила бы вероятность отрицательного результата при начальном диагностическом поиске.
4. Исследование ликвора повторно с соблюдением правил «тепловой цепочки» способствовало верификации бактерии *Neisseria meningitidis* с моночувствительностью к рифампицину.
5. Данный клинический случай подтверждает необходимость доступности ПЦР-диагностики цереброспинальной жидкости и крови как рутинного метода для этиологической диагностики врожденного бактериального, в том числе менингококкового, менингита для стационаров.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Volodin NN, Degtyarev DN (eds). (2023) *Neonatology: National Guideline*. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media. P. 215–278. (In Russian)
2. Oncel MY, Cizmeci MN, Karadag-Oncel E. Epidemiology and outcomes of neonatal meningitis: results of the Turkish Neo-Meningitis nationwide study. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43(4):365–370. DOI: 10.1097/INF.0000000000004197
3. World Health Organization. Newborn mortality. March 14, 2024. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>. Accessed February 18, 2025.
4. Levy C, Taha MK, Bingen E, et al. Paediatric meningococcal meningitis in France: ACTIV/GPIP network results. *Arch Pediatr*. 2012;19(Suppl 2):S49–S54. DOI: 10.1016/S0929-693X(12)71273-3 (In French)
5. Falcão MC, Andrade SB, Ceccon ME, et al. Neonatal sepsis and meningitis caused by *Neisseria meningitidis*: a case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007 May–Jun;49(3):191–4. DOI: 10.1590/s0036-46652007000300010
6. Chzhaj C, Li S, Chzhan L, et al. Changes in pathogens causing neonatal bacterial meningitis over the past 12 years: a single-center retrospective study. *Transl Pediatr*. 2022;11(10):1595–1603. DOI: 10.21037/tp-22-103
7. Izvekova I.Ya. Generalized Meningococcal Disease in the Newborn: Clinical Case and Literature Review. *Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):141–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544> (In Russian)
8. Koroleva I.S., Koroleva M.A., Churilova N.S., et al. Meningococcal infection in modern realities: a narrative review. *Epidemiology and Infectious Diseases*. *Current Items*. 2023;13(2):34–39. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.34-9> (In Russian)
9. Central Research Institute of Epidemiology, Rospotrebnadzor; Russian Reference Center for Monitoring Bacterial Meningitis. [Meningococcal infection and purulent bacterial meningitis in the Russian Federation: information-analytical review, 2022]. Moscow; 2023. (In Russian).
10. Tinsa F, Jallouli M, Ben Lassaad M, et al. Meningitis in newborns caused by *Neisseria meningitidis* B. *Tunis Med*. 2008;86(11):1014–1015.
11. Viallon A, Botelho-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: current insights. *Open Access Emerg Med*. 2016;8:7–16. DOI: 10.2147/OAEM.S86450
12. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2023 Aug;22(8):685–711. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00195-3
13. Heideman LK, Nigrovich LE. Diagnostic approach to evaluating a child with suspected central nervous system infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43(6):e204–e206. DOI: 10.1097/INF.0000000000004304
14. Krivitskaya LV, Kravchuk IN. (2010) *Intrauterine infections. Neonatal sepsis: teaching manual*. Gomel: Gomel State Medical University. (In Russian)
15. Grigoriev KI. Meningitis in children. *Meditsinskaya Sestra*. 2010;8:23–28. (In Russian)

16. Iosifidis E, Bradley JS. The problem of multidrug-resistant Gram-negative pathogens in children: new antibiotics and case applications for empirical and definitive therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(12):e483–e487. DOI: 10.1097/INF.00000000000004124
17. Liu G, He S, Zhu X, et al. Early onset neonatal bacterial meningitis in term infants: the clinical features, perinatal conditions, and in-hospital outcomes: a single-center retrospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(42):e22748.
18. Alatayeb SMH, Dehdashtian M, Ramesh MR, et al. Ten-year review of hospital-acquired neonatal meningitis in a tertiary-level NICU: the important role of *Acinetobacter* species. *BMC Infect Dis.* 2025;25:574. DOI: 10.1186/s12879-025-10503-2
19. Hart J, Dawes GK, Porter M, et al. Invasive meningococcal disease in pregnant women and newborns caused by *Neisseria meningitidis* serogroup W, Western Australia, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(2):368–371. DOI: 10.3201/eid3002.230639
20. Svendsen MB, Ring Kofoed I, Nielsen H, et al. Neurological sequelae remain frequent after bacterial meningitis in children. *Acta Paediatr.* 2020;109(2):361–367. DOI: 10.1111/apa.14942
21. Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M. Bacterial meningitis in the infant. *Clin Perinatol.* 2015;42(1):29–45. DOI: 10.1016/j.clp.2014.10.004
22. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(Suppl 3):S37–S62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
23. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial meningitis in children: neurological complications, associated risk factors, and prevention. *Microorganisms.* 2021;9(3):535. DOI: 10.3390/microorganisms9030535
24. Lempinen L, Saat R, Niemelä S, et al. Neurological sequelae after childhood bacterial meningitis. *Eur J Pediatr.* 2024;183(12):5203–5212. DOI: 10.1007/s00431-024-05788-w
25. Svendsen MB, Ring Kofoed I, Nielsen H, et al. Neurological sequelae remain frequent after bacterial meningitis in children. *Acta Paediatr.* 2020;109(2):361–367. DOI: 10.1111/apa.14942
26. Cheng P, Qian A, Zhang H, et al. Epidemiology, microbiology and antibiotic treatment of bacterial and fungal meningitis among very preterm infants in China: a cross-sectional study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2025;110(2):219–225. DOI: 10.1136/archdischild-2024-327495
27. Feyser EE, Newland JG. A practical approach to rational use of antimicrobials in central nervous system infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2025;44(1):e7–e10. DOI: 10.1097/INF.0000000000004518
28. Messacar K, Palmer C, Gregoire L, et al. Clinical and financial impact of a diagnostic stewardship program for children with suspected central nervous system infection. *J Pediatr.* 2022;244:161–168.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2022.02.002
29. Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: results from a cross-sectional hospital-based study. *Acta Med Acad.* 2015;44(2):117–123. DOI: 10.5644/ama2006-124.139
30. Takahashi H, Ohama Y, Horiba K, et al. Emergence in Japan of a penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* strain harboring the ROB-1  $\beta$ -lactamase gene. *J Infect Chemother.* 2025;31(4):102679. DOI: 10.1016/j.jiac.2025.102679
31. Lahra MM, George CR, van Hal S, et al. Annual report of the Australian Meningococcal Surveillance Programme, 2023. *Commun Dis Intell (2018).* 2024;48:115. DOI: 10.33321/cdi.2024.48.115
32. Yao T, Liu J, Liu F. Clinical features and serogroup analysis of 16 cases of meningococcal meningitis in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2025;63(3):293–297. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240120-00067 (In Chinese)
33. Vázquez J, Enriquez R, Abad R, et al. Antibiotic-resistant meningococci in Europe: any need to act? *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31(1):64–70. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00052.x
34. Coronell-Rodríguez W, Caceres DS, Cintra O, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Colombia: a retrospective analysis of surveillance database. *Infect Dis Ther.* 2023;12(12):2709–2724. DOI: 10.1007/s40121-023-00886-y
35. Simachenko OV, Artsiomchik TA, Devyaltovskaya MG, et al. Neonatal meningoencephalitis of mixed etiology in a newborn: case report. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(5):619–623. DOI: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-619-623 (In Russian)
36. Gorbachev VI, Bragina NV. Blood-brain barrier from the point of view of anesthesiologist. Review. Part 1. *Annals of Critical Care.* 2020;3:35–45. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-35-45 (In Russian)
37. Strachunsky LS, Belousov YuB, Kozlov SN (eds). (2007) *Practical guide to anti-infective chemotherapy.* Smolensk: MAKMAH. (In Russian)
38. van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, et al. Bacterial meningitis caused by community-acquired infection. *Lancet.* 2021;398:1171–1183.
39. Koroleva IS, Koroleva MA, Beloshitsky GV, et al. *Laboratory diagnosis of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis.* Methodological Guidelines 4.2.4067-24; approved by Rosпотребнадзор 27 Sep 2024. (In Russian)
40. Litusov NV. (2012) *Neisseriae: an illustrated manual.* Ekaterinburg: Ural State Medical Academy Press. (In Russian)

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.027>



Миронова В.А.<sup>1</sup>, Саркисян Е.А.<sup>1,2</sup> ✉, Жиркова Ю.В.<sup>1,2</sup>, Зизюкина К.С.<sup>1</sup>, Романова Д.А.<sup>2</sup>,  
Жданова О.И.<sup>2</sup>, Федоренко Д.М.<sup>1</sup>, Морозов С.Л.<sup>1,4</sup>, Саркисян М.А.<sup>3</sup>, Шумилов П.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, Россия

<sup>3</sup> Университетская клиническая больница имени В.В. Виноградова (филиал) Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>4</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## Течение пневмоцистной пневмонии у ребенка грудного возраста с выявленной ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и клинический случай

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция статьи – Саркисян Е.А., Шумилов П.В., Жиркова Ю.В.; анализ и подготовка данных, написание текста – Миронова В.А., Зизюкина К.С., Романова Д.А., Федоренко Д.М.; научное редактирование – Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Жданова О.И., Морозов С.Л., Саркисян М.А., Шумилов П.В.

**Информированное согласие:** авторы получили подписанное информированное согласие законных представителей пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

**Для цитирования:** Миронова В.А., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Зизюкина К.С., Романова Д.А., Жданова О.И., Федоренко Д.М., Морозов С.Л., Саркисян М.А., Шумилов П.В. Течение пневмоцистной пневмонии у ребенка грудного возраста с выявленной ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и клинический случай. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):147–159. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.027>

Подана: 26.11.2025

Принята: 02.03.2026

Контакты: heghinesarg@gmail.com

### Резюме

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, продолжает оставаться актуальной проблемой у детей, несмотря на разработанные протоколы и алгоритмы, направленные на профилактику и лечение инфекции. В группу высокого риска по ВИЧ относятся необследованные беременные и их новорожденные, требующие экстренного обследования и помощи в первые часы жизни. Основной причиной смертности является не столько сама по себе ВИЧ-инфекция, сколько присоединившиеся оппортунистические инфекции, которые у ВИЧ-инфицированных пациентов протекают по-особенному. Важной задачей для медицинских сотрудников является раннее выявление и профилактика передачи вируса, а также пожизненное лечение ВИЧ-положительных детей и взрослых для предотвращения распространения заболевания и снижения смертности в этой группе. В статье представлен клинический случай успешного ведения ребенка грудного возраста, родившегося от необследованной матери, с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией и сочетанным течением оппортунистических инфекций.

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, ВИЧ, ВИЧ у детей, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирус, врожденный ВИЧ, антиретровирусная терапия, профилактика ВИЧ, оппортунистические инфекции

---

Mironova V.<sup>1</sup>, Sarkisyan H.<sup>1,2</sup>✉, Zhirkova J.<sup>1, 2</sup>, Zizyukina K.<sup>1</sup>, Romanova D.<sup>2</sup>, Zhdanova O.<sup>2</sup>, Fedorenko D.<sup>1</sup>, Morozov S.<sup>1,4</sup>, Sarkisyan M.<sup>3</sup>, Shumilov P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Vinogradov University Clinical Hospital of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Course of Pneumocystis Pneumonia in an Infant with Diagnosed HIV Infection: A Literature Review and a Case Report

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept – Sarkisyan H., Shumilov P., Zhirkova Y.; data analysis and preparation, text writing – Mironova V., Zizyukina K., Romanova D., Fedorenko D.; scientific editing – Sarkisyan H., Zhirkova Y., Zhdanova O., Morozov S., Sarkisyan M., Shumilov P.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consent from the patient's legal representatives for anonymous publication of his data in a medical journal.

**For citation:** Mironova V., Sarkisyan H., Zhirkova J., Zizyukina K., Romanova D., Zhdanova O., Fedorenko D., Morozov S., Sarkisyan M., Shumilov P. Course of Pneumocystis Pneumonia in an Infant with Diagnosed HIV Infection: A Literature Review and a Case Report. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):147–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.027>

Submitted: 26.11.2025

Accepted: 02.03.2026

Contacts: heghinesarg@gmail.com

### Abstract

---

Human immunodeficiency virus disease remains a challenging issue in children, despite the established protocols and algorithms aimed at preventing and treating the infection. The high-risk group for HIV includes unexamined pregnant women and their newborns, requiring urgent examination and care in the first hours of life. The main mortality cause is not HIV infection per se, but rather opportunistic infections, which have specific courses in HIV-infected patients. An important task for medical workers is early detection and prevention of transmission, as well as lifelong treatment of HIV-positive children and adults to prevent the spread of the disease and reduce mortality in this group. The article presents a case report of successful management of an infant born to an unexamined mother with newly diagnosed HIV infection and comorbid course of opportunistic infections.

**Keywords:** human immunodeficiency virus, HIV, HIV in children, pneumocystis pneumonia, cytomegalovirus, congenital HIV, antiretroviral therapy, HIV prevention, opportunistic infections

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

По данным специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе с синдромом приобретенного иммунодефицита человека Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ежегодно наблюдается прирост детей с выявленным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), что связано с широким распространением ВИЧ среди женщин детородного возраста [1]. Благодаря хорошо исследованному и четко сформированному протоколу использования антиретровирусной терапии число подтвержденной инфекции у детей, родившихся от ВИЧ-положительных женщин, сократилось до 0,9%. Однако как в России, так и во всем мире сохраняется доля беременных, не наблюдающихся во время беременности в женских консультациях, а также постоянно возрастает доля необследованных женщин, прибывших из стран ближайшего зарубежья, что создает угрозу распространения ВИЧ и подтверждает актуальность ВИЧ-инфекции среди новорожденных и детей грудного возраста [1].

Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, или ВИЧ-инфекция (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection, HIV-infection, МКБ-10 B20–B24), – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание, характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [2]. В современной медицине известны два типа вируса – ВИЧ-1 и ВИЧ-2, единственным источником которых являются люди, при этом ВИЧ-2 встречается в основном среди жителей Западной Африки [3]. Вирус может сохраняться в латентном состоянии в мононуклеарных клетках периферической крови, клетках головного, костного мозга и половых путей. В связи с этим только кровь, семенная жидкость, слюно-вагинальные выделения и грудное молоко являются источниками передачи инфекции [4]. В свою очередь источники ВИЧ-инфекции определяют пути передачи: половой, парентеральный, вертикальный. Вертикальный путь может осуществляться в пренатальном, интранатальном и постнатальном периодах. При этом в 70–75% случаев передача инфекции происходит интранатально [5]. Абсолютное пороговое значение вирусной нагрузки женщины, при которой происходит передача вируса плоду, не было установлено, в связи с чем принято считать, что опасно для заражения любое количество вируса [5–7]. В России вирусная нагрузка играет ключевую роль в выборе метода родоразрешения ВИЧ-положительной женщины. В случае если во время беременности удалось достичь неопределяемой вирусной нагрузки или снизить ее до уровня менее 1000 копий/мл, то родоразрешение возможно естественным путем [7, 8].

Клиническая картина у младенцев при ВИЧ-инфекции разнообразна и зависит от сроков заражения и стадии заболевания [2]. При вертикальном инфицировании во внутриутробном периоде наблюдается симптомокомплекс задержки роста плода. Также клиническими проявлениями являются генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, задержка роста, персистирующий кандидоз полости рта и промежности. Наблюдаются поражения центральной нервной системы (ЦНС), при этом признаки энцефалопатии могут манифестировать как гипертензией и гиперрефлексией, так и клиническим симптомокомплексом «синдрома вялого ребенка» [4]. При передаче вируса интранатально дебют клиники приходится на первые месяцы

жизни ребенка в виде острого ретровирусного синдрома (ОРС), проявляющегося неспецифическими симптомами, лихорадкой, слабостью, лимфаденопатией и вирусной экзантемой. Результаты исследований показывают, что клинические проявления ВИЧ-инфекции могут отсутствовать в периоде новорожденности и проявиться спустя 3–5 лет, что затрудняет своевременную диагностику заболевания [2–4].

Наиболее частым осложнением ВИЧ-инфекции, определяющим тяжесть течения заболевания, является реализация оппортунистических инфекций [9]. Среди возбудителей у детей с ВИЧ особое место занимают: *Pneumocystis jirovecii*, *Varicella Zoster*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Mycobacterium avium complex*, *Cryptococcus neoformans* и разные виды *Candida* [4, 9, 10]. В эпоху антиретровирусной терапии (АРТ) частота всех оппортунистических инфекций значительно снизилась [4].

Доказано, что исследование всех беременных женщин на ВИЧ-инфекцию играет ключевую роль в предотвращении вертикальной передачи вируса новорожденному. В случае отсутствия информации о диагностике во время беременности рекомендуется проведение экспресс-тестирования в родильном отделении [8, 11, 12]. В случае рождения ребенка от женщины, получающей во время беременности АРТ и достигшей вирусной нагрузки менее 50 копий/мл незадолго до родов, рекомендуется проведение профилактической АРТ новорожденному зидовудином перорально в течение 4 недель [2]. Новорожденным от матерей с неизвестным статусом во время беременности и положительным тестом во время родов должна быть назначена комбинированная АРТ из трех препаратов – зидовудин, ламивудин, невирапин/ралтегравир. Важно, что АРТ должна быть начата в течение первых 6 часов жизни [13].

Основными целями лечения новорожденных с ВИЧ выступают подавление репликации вируса, поддержание иммунологического статуса, предотвращение развития оппортунистических инфекций и лекарственной устойчивости. АРТ назначается пожизненно [13].

Диагностика ВИЧ у новорожденных отличается от диагностики у взрослых и детей старшего возраста: тестирование на антитела к ВИЧ нецелесообразно, поскольку положительный результат может быть связан с циркуляцией материнских антител в крови новорожденного, которые сохраняются до 18 месяцев [2, 11]. У новорожденных для подтверждения диагноза используют исследование крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на рибонуклеиновые кислоты (РНК) ВИЧ [2, 11].

Назначение антиретровирусной терапии ВИЧ-положительным пациентам всех возрастов является принципиальным и необходимым. По данным литературы, летальный исход в отсутствие лечения наступает в период от 8 до 10 лет после сероконверсии. В настоящее время в эпоху АРТ ВИЧ-инфекция расценивается как хроническое заболевание, а продолжительность жизни у ВИЧ-положительных людей приближается к средним показателям продолжительности жизни населения. Летальный исход ВИЧ-инфицированных пациентов чаще связан с течением присоединившихся оппортунистических инфекций [4, 14]. Манифестация оппортунистических инфекций у детей грудного возраста аргументирует обязательное обследование на ВИЧ. В представленном в статье клиническом случае описан ребенок с задержкой физического и нервно-психического развития от необследованной во время беременности матери. Течение оппортунистических инфекций обусловило обследование на ВИЧ-инфекцию ребенка с выявлением РНК ВИЧ у девочки и всех членов семьи.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представление успешного ведения ребенка грудного возраста с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, с жизнеугрожающей вирусной нагрузкой и иммунной супрессией с сопутствующими оппортунистическими микст-инфекциями.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен обзор современной и исторически ценной научной литературы с использованием поисковых систем ResearchGate, MDPI, PubMed и eLIBRARY по ключевым словам: вирус иммунодефицита человека, ВИЧ, ВИЧ у детей, пневмоцистная пневмония, цитомегаловирус, врожденный ВИЧ, антиретровирусная терапия, профилактика ВИЧ, оппортунистические инфекции. Проведены наблюдение клинического случая и анализ истории болезни ребенка Е. Получено добровольное информированное согласие родителей пациента на публикацию результатов обследования и лечения в медицинском издании от 20.01.2025.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок Е., 5 месяцев жизни, поступил в инфекционное отделение многопрофильной детской больницы с жалобами родителей на кашель, фебрильную лихорадку. Из анамнеза известно, что семья прибыла из ближнего зарубежья неделю назад, в течение последнего месяца мать отмечала у ребенка отсутствие прибавки в массе тела, субфебрильную температуру. Масса ребенка при поступлении – 6300 г (23-й перцентиль по таблицам Z-score), длина тела – 61 см (8-й перцентиль по таблицам Z-score).

Ребенок от матери 34 лет, считающей себя здоровой, и отца 40 лет с наркоманией в анамнезе. Беременность III, роды II (I – здоровый ребенок, II – выкидыш на раннем сроке, III – настоящая, во 2-м триместре отмечалась угроза прерывания беременности). Роды на 39-й неделе гестации, масса тела при рождении 3200 г, длина 52 см, Апгар 8/9 баллов. Первый месяц жизни ребенок находился на грудном вскармливании. Вакцинация проводилась согласно национальному календарю страны, в которой родился ребенок. Данные неонатального скрининга отрицательные.

При поступлении в инфекционное отделение обращали на себя внимание признаки дыхательной недостаточности: выраженная одышка, шумное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки, аускультативно – свистящие хрипы во всех отделах легких на фоне ослабленного дыхания. Также определялось поражение слизистой полости рта, проявляющееся белым налетом. Рентгенологически описывались признаки полисегментарной пневмонии, неоднородное снижение прозрачности правого легкого в нижнемедиальном отделе с инфильтративными изменениями. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, нейросонография (НСГ), эхокардиография – без особенностей. На вторые сутки госпитализации по лабораторным данным отмечались: анемия (гемоглобин – 86 г/л), содержание железа в крови – 4 мкмоль/л, повышенные маркеры воспаления (С-реактивный белок (СРБ) – 20 мг/л), высокая репликация дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) Cytomegalovirus (ЦМВ), Epstein – Barr в крови, обнаружена ДНК Candida albicans в зеве. Присутствовали признаки субкомпенсированного дыхательного ацидоза:  $pO_2$  – 111 мм рт. ст.,  $pCO_2$  – 36 мм рт. ст.,  $pH$  – 3,6, BE – –4, лактат – 2 мМоль/л.

Была назначена бронхолитическая, антибактериальная, противогрибковая, противовирусная терапия. На 5-е сутки была получена ДНК *Pneumocystis jirovecii* в зеве. Учитывая наличие оппортунистических инфекций, было заподозрено иммунодефицитное состояние. По результатам проведенных иммунологических обследований было выявлено снижение количества эксцизионных колец Т-клеточного рецептора (TREC) – 98 копий/ $10^5$  клеток, снижение лимфоцитов – 7,6% (N45–79), Т-лимфоциты CD3+ – 39,5% (N45–79%), Т-хелперы CD3+,CD4+ – 14% (N36–61%), иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ – 0,6 (N1,2–3,5), Т-клетки наивные (%CD3+CD8+) 32,6% – N80–93, ранние тимические эмигранты – RTE (%CD3+CD8+) – 28,9% (N80,6–91,5). Принимая во внимание анамнез заболевания, наркоманию в анамнезе отца, отсутствие данных о скринингах матери во время беременности, наличие СПИД-индикаторных инфекций, данных иммунограммы, была заподозрена ВИЧ-инфекция. При проведении ПЦР на обнаружение генетического материала ВИЧ – обнаружено более 10 млн копий рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ-1, уровень CD4+ 0,58%. Начата комбинированная АРТ согласно клиническим рекомендациям Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции «ВИЧ-инфекция у детей» (2024 г.). Несмотря на проводимую терапию, на 6-е сутки госпитализации отмечалось нарастание дыхательной недостаточности (рО<sub>2</sub> – 45 мм рт. ст.), в связи с чем ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была произведена интубация трахеи с дальнейшим переходом на высокочастотную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). По данным эхокардиографии определялась вторичная легочная гипертензия (38 мм рт. ст.), потребовавшая назначения терапии силденафилом. В контрольных анализах крови через 10 дней после начала АРТ отмечалось снижение РНК ВИЧ-1 до 141 000 копий/мл. На рис. 1а и 1б представлена динамика снижения уровня вирусной нагрузки и увеличения количества CD4+-лимфоцитов на фоне комбинированной АРТ. Учитывая снижение гемоглобина (80 г/л) с нарастающей кислородзависимостью, была проведена гемотрансфузия отмытыми эритроцитами (рис. 2а).

На фоне проводимой терапии отмечался регресс дыхательных нарушений, проведено снижение параметров ИВЛ с дальнейшей экстубацией и дотацией кислорода через назальные канюли. Ребенок был повторно переведен в инфекционное отделение. В табл. 1 представлена информация по проводимой терапии ребенку Е.

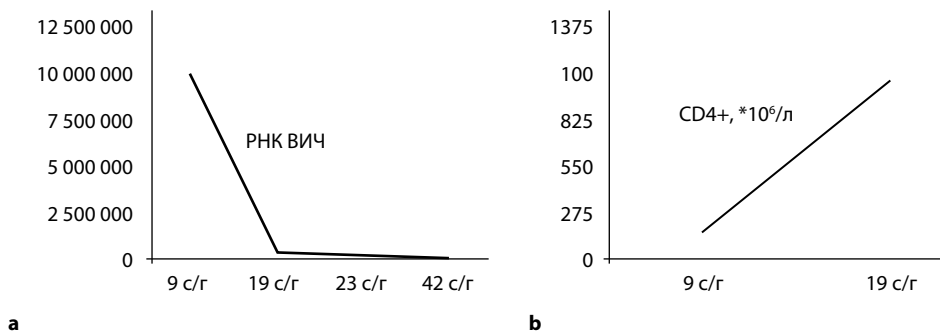


Рис. 1. Динамика уровня вирусной нагрузки и количества CD4+-лимфоцитов  
Fig. 1. Changes in the viral load level and of CD4+ lymphocyte count



**Рис. 2. Динамика уровня гемоглобина, общего количества лейкоцитов и уровня С-реактивного белка**

**Fig. 2. Changes in hemoglobin levels, total white blood cell count and C-reactive protein levels**

Тяжесть течения пневмоцистной пневмонии, осложненной инфицированием *Pseudomonas aeruginosa*, требовала неоднократной смены антибактериальной терапии и продолжения кислородотерапии в течение 30 дней. Также по рекомендациям врача-иммунолога проводилось введение внутривенного иммуноглобулина человека.

На 40-е сутки госпитализации в области вакцинации БЦЖ отмечалось появление местных воспалительных изменений: гиперемия, инфильтрация с пустулой в центре, увеличение подмышечных лимфоузлов локально слева. На компьютерной томографии с контрастированием данных за поражение внутригрудных лимфатических узлов и воспалительной инфильтрации в легких выявлено не было, отмечалась регионарная лимфаденопатия подмышечных лимфоузлов слева. Проба Манту и Диаскинтест – отрицательные. Проведена консультация фтизиатра, с превентивной целью назначена противотуберкулезная химиотерапия.

На 43-и сутки госпитализации отмечалась положительная динамика: нормализация острофазных белков, разрешение дыхательной недостаточности и легочной гипертензии, снижение репликации РНК ВИЧ (11 тыс. копий/мл), ДНК Cytomegalovirus, Epstein – Barr virus, нарастание уровня CD4+ (1065 кл. × 10<sup>6</sup>/л). На рис. 2b и 2c представлена динамика изменения количества лейкоцитов и уровня СРБ.

После окончания курса антибактериальной терапии на 53-и сутки нахождения в стационаре ребенок был выписан под наблюдение врача-педиатра по месту жительства и специалистов СПИД-центра со следующими рекомендациями: прием АРТ, противотуберкулезной химиотерапии, валганцикловира, антибактериальной терапии.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция – вирусное заболевание иммунной системы, приводящее к резкому снижению устойчивости организма к условно-патогенным микроорганизмам. Болезнь имеет медленно прогрессирующее течение, которое при отсутствии лечения заканчивается неизбежным летальным исходом [15, 16]. Ведение пациентов детского возраста с ВИЧ-инфекцией во многом отличается от тактики ведения ВИЧ-инфицированных взрослых.

Клинические проявления ВИЧ-инфекции у детей зависят от сроков заражения. У ВИЧ-положительных детей грудного возраста, в отличие от взрослых пациентов,

**Таблица 1**  
**Терапия, проводимая ребенку Е., на протяжении всей госпитализации**  
**Table 1**  
**Therapy applied to the child E. throughout whole hospitalization**

Направление терапии	Применяемые препараты	Примечание
Антиретровирусная терапия	Зидовудин, ламивудин, ниверапин	Учитывая анамнез, состояние, лабораторные данные, по согласованию со специалистами СПИД-центра
Энтеральное питание	Адаптированная молочная смесь	В связи с языковым барьером нет точных данных о длительности грудного вскармливания
Респираторная поддержка	Искусственная вентиляция легких (ИВЛ), в том числе высокочастотная (ВЧИВЛ), дотация кислорода через назальные канюли	ИВЛ – 17 дней, в т. ч. ВЧИВЛ – 10 дней
Антибиотикотерапия	Ко-тримоксазол, меропенем, ванкомицин, полимиксин, азтреонам	По данным микробиологических посевов, по согласованию с клиническим фармакологом
Противогрибковая терапия	Флуконазол, микафунгин	По согласованию с клиническим фармакологом
Противовирусная терапия	Ганцикловир, валганцикловир	По данным ПЦР-диагностики, иммунологическим методам исследования, по согласованию с клиническим фармакологом
Инфузионная терапия	Глюкозо-солевые растворы, жировая эмульсия	Организация частичного парентерального питания
Антианемическая терапия	Гемотрансфузии: отмытые эритроциты. Ферротерапия: железа (III) гидроксид полимальтозат	Динамика гемоглобина отражена на рис. 2
Ингаляционная терапия	Будесонид, ипратропия бромид + фенотерол	Коррекция дыхательных нарушений
Иммунокорректирующая терапия	Иммуноглобулин человека нормальный	По согласованию с иммунологом
Кардиотоническая терапия	Добутамин	Нарушение гемодинамики в виде гипотонии, нарушения периферического кровообращения
Гемостатическая терапия	Трансфузии: свежезамороженная плазма. Этамзилат, транексамовая кислота, менадиона натрия бисульфит	Купирование легочного кровотечения на фоне легочной гипертензии
Диуретическая терапия	Фуросемид	С целью снижения легочной гипертензии, также отмечалось повышение натрийуретического пептида-32 мозга до 412 пг/мл
Терапия легочной гипертензии	Силденафил	Купирование легочной гипертензии
Симптоматическая терапия	Эуфиллин	Стимуляция дыхательного центра
Седативная терапия	Мидазолам, фентанил	Седация и синхронизация аппаратного дыхания

ОРС клинически менее выражен и прогрессирование инфекции проявляется задержкой психомоторного и физического развития [2, 15, 17]. В представленном случае ребенок поступил в возрасте 5 месяцев с задержкой физического развития, мать

отмечала отсутствие прибавки массы тела, а также субфебрильную лихорадку в течение последнего месяца. Установить сроки заражения ребенка Е. не представляется возможным. Грудное вскармливание и отсутствие АРТ, вероятно, выступили в качестве основных причин высокой вирусной нагрузки.

Задержка психомоторного развития у детей с ВИЧ обусловлена поражением инфекцией клеток головного мозга. Механизм поражения ВИЧ отличается от других вирусов TORCH-группы (Toxoplasmosis (токсоплазмоз), Others (другие инфекции, включая сифилис, гепатиты, ВИЧ), Rubella (краснуха), Cytomegalovirus (цитомегаловирус), Herpes simplex virus (вирус простого герпеса)): повреждающее действие опосредовано иммунным ответом организма, а не непосредственным действием вируса [18]. Неврологическая патология дебютирует в течение нескольких месяцев после рождения, реже в неонатальном периоде. К патологии нервной системы при ВИЧ-инфекции у детей относят: менингоэнцефалит, атрофию головного мозга, кальцификацию базальных ганглиев, лимфому, а также инсульт [18]. В представленном клиническом случае у ребенка Е. при поступлении по данным НСГ не отмечалось патологических изменений. По данным неврологического осмотра выявлена задержка моторного развития и мышечная гипотония, что требует дальнейшего наблюдения ребенка врачом-неврологом.

В профилактике и диагностике ВИЧ-инфекции у детей значимую роль отводят диагностике инфекции у беременной и роженицы и проведению адекватной АРТ, назначенной специалистами ВИЧ-центров [2, 8]. В вышеописанном клиническом случае беременность протекала за пределами России, мать считала себя здоровой, данные о диагностике ВИЧ-инфекции отсутствовали, профилактическая АРТ не проводилась.

Для пациентов с подозреваемой или уже диагностированной ВИЧ-инфекцией используется система стадирования по Покровскому, с помощью которой оценивается степень поражения иммунной системы, что в свою очередь определяет дальнейшую тактику ведения пациентов [2, 15]. Клинические стадии определяют последовательность прогрессирования от наименее тяжелой к наиболее тяжелой – чем выше клиническая стадия, тем хуже прогноз. В табл. 2 отражены ключевые характеристики, используемые для стадирования ВИЧ-инфекции [2, 15].

У ребенка Е. ВИЧ-инфекция была заподозрена на основании выявленных оппортунистических инфекций. Учитывая тяжесть их течения и уровень иммуносупрессии, девочке была выставлена стадия ВИЧ 4В в фазе прогрессирования.

Пневмоцистная пневмония является одним из самых частых СПИД-индикаторных заболеваний среди ВИЧ-инфицированных детей [9, 15]. *Pneumocystis jirovecii* – транзитный грибок, колонизирующий легочные альвеолы человека. У здоровых людей инфицирование грибом переносится бессимптомно или в форме легкой инфекции верхних дыхательных путей, тогда как у пациентов с ослабленным иммунитетом *Pneumocystis jirovecii* вызывает тяжелое течение заболевания легких [19, 20]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией пневмоцистная пневмония имеет скрытое течение со скудно выраженной клинико-рентгенологической картиной на начальных стадиях заболевания [21]. Симптомы пневмоцистной пневмонии неспецифичны: лихорадка, прогрессирующая одышка, непродуктивный кашель. Не исключено течение пневмоцистной пневмонии со стремительным прогрессированием дыхательной недостаточности [20]. В описанном клиническом случае у ребенка Е. течение пневмоцистой

**Таблица 2**  
**Классификация ВИЧ-инфекции по стадиям [2, 15]**  
**Table 2**  
**Classification of HIV infection by stages [2, 15]**

Стадия	Характеристика
1	Стадия инкубации
2	Стадия первичных проявлений
2А	Бессимптомная
2Б	Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний
2В	Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями
3	Субклиническая стадия
4	Стадия вторичных заболеваний
4А	Потеря массы тела <10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы
4Б	Потеря массы тела >10%; необъяснимые диарея или лихорадка более 1 мес.; повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай
4В	Кахексия; генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы
5	Терминальная стадия

пневмонии сопровождалось кашлем, одышкой, лихорадкой, которые начались за 10 дней до госпитализации. При поступлении в инфекционное отделение состояние было расценено как течение бактериальной пневмонии, объясняющее старт антибиотикотерапии. На фоне проводимого лечения дыхательная недостаточность прогрессировала, в связи с чем ребенок был переведен в ОРИТ, где проводилась высокочастотная ИВЛ. Ребенок нуждался в кислородотерапии более 30 дней, что подтверждает тяжесть поражения легких пневмоцистой.

В качестве поиска пневмоцисты наиболее предпочтительным является исследование мокроты методом ПЦР, который, по данным метаанализов, имеет чувствительность 99% и специфичность 96% [19]. Однако забор мокроты у детей может быть затруднителен, в связи с чем возможно использование мазка из носоглотки, также имеющего высокие показатели чувствительности – 95% и специфичности – 100% [22]. Единственным эффективным препаратом, применяемым для лечения и профилактики пневмоцисты, является ко-тримоксазол [2]. Длительность терапии составляет минимум 21 день. Также рекомендуется назначение кортикостероидов, которые показали свою эффективность у ВИЧ-инфицированных лиц с пневмоцистной пневмонией от умеренной до тяжелой степени [22]. У девочки Е. пневмоциста была обнаружена при взятии мазка из зева, терапия проводилась согласно вышеприведенным данным.

В России в качестве профилактики заболеваний, связанных с простейшими (пневмоцисты и токсоплазмы) и бактериями (неспецифические респираторные и кишечные возбудители), рекомендуется назначение ко-тримоксазола всем детям с возраста 4 недель, рожденным от ВИЧ-положительных матерей, до исключения инфекции, а также детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией до возраста 12 месяцев или более до нормализации уровня CD4+ [2]. По данным европейских рекомендаций по ВИЧ, рекомендуется начинать профилактику пневмоцистной инфекции при наличии орофарингеального кандидоза, который является прогностическим фактором

пневмоцистной пневмонии, не зависящим от уровня CD4+ [23]. В описанном клиническом случае профилактика тяжелых грибковых и протозойных инфекций вследствие неустановленного ВИЧ-статуса матери произведена не была, что привело к крайне тяжелому течению оппортунистических инфекций.

Заболевания органов-мишеней, вызванные ЦМВ, возникают у пациентов с ВИЧ при выраженной иммуносупрессии, как правило, при количестве CD4+ Т-лимфоцитов <50 кл/мм<sup>3</sup>, которые не получают АРТ [24, 25]. Среди взрослого населения наиболее актуальной является приобретенная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), у детей же важно учитывать возможное течение врожденной формы инфекции. ВИЧ-положительные женщины имеют более высокий риск вертикальной передачи ЦМВ плоду [26]. К клиническим проявлениям врожденной ЦМВИ относят в первую очередь неврологические нарушения и нейросенсорную тугоухость, а также лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, желтуху и пневмонит [4]. «Золотым стандартом» диагностики врожденной ЦМВИ является определение ДНК ЦМВ методом ПЦР и циркулирующих иммуноглобулинов М к ЦМВ [13]. В вышеописанном случае нет данных об обследовании матери ребенка во время беременности, что не позволяет установить, являлась ли ЦМВИ у девочки Е. врожденной или приобретенной. Также отсутствуют данные о течении неонатального и раннего грудного периодов.

Приобретенная ЦМВИ может вызывать пневмонит, колит, эзофагит, менингоэнцефалит и ретинит [2, 4, 24]. Клиническая картина приобретенной ЦМВИ неспецифична и включает кашель, лихорадку, дыхательную недостаточность, потерю веса, боли в животе, диарею и недомогание [24, 27]. Противовирусная терапия ганцикловиром или валганцикловиром назначается при наличии клиники поражения органов-мишеней ЦМВ и в качестве профилактики активной ЦМВИ (при уровне CD4 <100 мкл<sup>-1</sup>) [2, 28]. У ребенка Е. была выявлена высокая репликация ДНК ЦМВ в крови (более 10 млн копий РНК ВИЧ-1) и иммуноглобулины М и G к ЦМВ. Учитывая тяжесть течения пневмонии, возможно, имело место сочетанное течение ЦМВ-пневмонита на фоне пневмоцистной пневмонии. Были исключены поражения сетчатки и органов желудочно-кишечного тракта, также отсутствовало поражение органов слуха, характерное для врожденной ЦМВИ, что говорит о возможности течения инфекции в субклинической форме. Учитывая уровень иммуносупрессии, девочке был назначен ганцикловир (с дальнейшим переходом на валганцикловир) и иммуноглобулин человеческого нормальный с профилактической целью.

Прогностически неблагоприятным считается уровень вирусной нагрузки ВИЧ более 100 000 копий/мл, что, вероятно, связано с худшим ответом на АРТ [29]. У пациентов, начинающих АРТ, уровень РНК ВИЧ должен снижаться как минимум на 1 логарифм (в 10 раз) через 4 недели после начала АРТ [2, 28, 30]. У ребенка Е. на фоне назначенной комбинированной АРТ было определено значимое снижение вирусной нагрузки: со значений более 10 млн копий/мл до 141 тыс. копий/мл через 10 дней после начала терапии, до 11 тыс. копий/мл через 30 дней. У пациентов с исходной вирусной нагрузкой ВИЧ >100 тыс. копий/мл можно ожидать достижения неопределяемой вирусной нагрузки после 6 месяцев эффективного лечения [30].

В зарубежных исследованиях было продемонстрировано, что проведение профилактической противотуберкулезной терапии пациентам, принимающим АРТ, снижает заболеваемость туберкулезом на 30% и смертность на 35–50% [31]. В России рекомендуется проводить профилактическое лечение туберкулеза ВИЧ-положительным

пациентам, имеющим CD4 <350 мкл [28]. Вакцинация БЦЖ противопоказана людям с ВИЧ вне зависимости от количества CD4-клеток, АРТ, вирусной нагрузки и клинического статуса [32]. Осложнения от БЦЖ перевешивают значимость пользы вакцинации ввиду риска развития синдрома восстановления иммунной системы у пациентов, получающих АРТ, и диссеминированного заболевания при отсутствии АРТ [33]. В вышеописанном клиническом случае при рождении ребенку Е. была проведена вакцинация БЦЖ ввиду отсутствия данных о ВИЧ-статусе. После начала АРТ в месте инъекции БЦЖ отмечалось наличие гиперемизированного инфильтрата с пустулой в центре, что может говорить о развитии синдрома восстановления иммунной системы. Ребенок был консультирован фтизиатром, туберкулезная инфекция была исключена, учитывая уровень CD4+ у описанного ребенка, даны рекомендации о превентивном приеме противотуберкулезных препаратов.

Вакцинация пациентов с ВИЧ против других инфекций требует персонализированного подхода в связи низкой сероконверсией и возможностью развития поствакцинальных осложнений. Вакцинация против таких инфекций, как ветряная оспа, корь, краснуха, паротит, противопоказана при уровне CD4-лимфоцитов <200 кл/мкл. Вакцинация против возбудителей заболеваний респираторной системы, включая сезонный грипп, *Streptococcus pneumoniae* и COVID-19, а также против гепатита А и В и вируса папилломы человека проводится вне зависимости от количества CD4+ [34, 35]. Ребенку даны рекомендации о консультации участкового педиатра и иммунолога с целью профилактической вакцинации на амбулаторном этапе.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на возможность профилактики и терапии ВИЧ, позволяющую полностью предотвратить вертикальную передачу инфекции, ВИЧ продолжает оставаться актуальной проблемой среди детского населения. Повышение просвещенности населения о важности скринингов беременных, раннее обследование новорожденных от женщин с неустановленным ВИЧ-статусом и адекватная назначаемая и контролируемая специалистами ВИЧ-центра антиретровирусная терапия выступают наиболее эффективными направлениями по снижению заболеваемости ВИЧ среди беременных и новорожденных. Вышеописанный клинический случай еще раз подтверждает необходимость повышенной настороженности к ВИЧ-инфекции у детей, родившихся от необследованных матерей и демонстрирующих течение оппортунистических инфекций в младенческом возрасте. Несмотря на жизнеугрожающее состояние девочки Е. в вышеописанном случае, благодаря наблюдению ребенка мультидисциплинарной командой и адекватно подобранной комплексной терапии достигнута стабилизация состояния и санация очагов инфекции со значимым снижением вирусной нагрузки.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Specialized Scientific Research Department for the Prevention and Control of AIDS of the Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor "HIV infection in the Russian Federation on June 30, 2023" (In Russ.).
2. Clinical recommendations of the National Association of Specialists in the Prevention, Diagnosis and Treatment of HIV infection "HIV infection in children", 2024 (In Russ.).
3. Boswell M.T., Rowland-Jones S.L. Delayed Disease Progression in HIV-2: The Importance of TRIM5α and the Retroviral Capsid. *Clin. Exp. Immunol.* 2019;196:305–317. DOI: 10.1111/cei.13280

4. Kimberlin David W., et al. Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. Edited by David W. Kimberlin et al., 32nd edition, American Academy of Pediatrics, 2021.
5. Institute of Medicine (US) Committee on Perinatal Transmission of HIV; National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Board on Children, Youth, and Families; Stoto MA, Almario DA, McCormick MC, editors. Reducing the Odds: Preventing Perinatal Transmission of HIV In The United States. Washington (DC): National Academies Press (US); 1999. 4, Natural History, Detection, and Treatment of HIV Infection in Pregnant Women and Newborns.
6. Ewing A.C., Ellington S.R., Wiener J.B., et al.; BAN Study Team. Predictors of Perinatal HIV Transmission Among Women Without Prior Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting: The Breastfeeding, Antiretrovirals and Nutrition Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2019 May;38(5):508–512. DOI: 10.1097/INF.0000000000002220
7. Cardenas M.C., Farnan S., Hamel B.L. et al. Prevention of the Vertical Transmission of HIV; A Recap of the Journey so Far. *Viruses*. 2023 Mar 26;15(4):849. DOI: 10.3390/v15040849
8. Clinical recommendations of the National Virological Association, the Public Organization "Russian Association of Perinatal Medicine Specialists", the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, the Moscow Society of Obstetricians and Gynecologists "HIV infection in Pregnant Women", 2020. (In Russ.).
9. Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Clinical and immunological characteristics of opportunistic infections in children with the natural course of HIV infection, taking into account the route of infection. *Children Infections*. 2022;21(2):16–22. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-2-16-22 (In Russ.).
10. Kerebeh G., Kefale D., Chanie E.S., et al. Incidence and predictors of common opportunistic infections among children living with HIV at Bahir Dar City, Ethiopia. *Sci Rep*. 2024 Oct 8;14(1):23403. DOI: 10.1038/s41598-024-72404-0
11. Abbas M., Bakhtyar A., Bazzi R. Neonatal HIV. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565879/>
12. Cardenas M.C., Farnan S., Hamel B.L., et al. Prevention of the Vertical Transmission of HIV; A Recap of the Journey so Far. *Viruses*. 2023 Mar 26;15(4):849. DOI: 10.3390/v15040849
13. Avery's Diseases of the Newborn. 11th ed. Sawyer T, Gleason CA, editors. Philadelphia: Elsevier; 2024.
14. Itifful F.D., Abdulai H., Nyarko R., et al. Malnutrition in HIV infected children on antiretroviral drugs in a cohort of Ghanaian children. *Heliyon*. 2021 Dec 18;7(12):e08636. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e08636
15. Uchaykin V.F. *Infectious diseases in children*. Moscow: GEOTAR-Media, 2021; 920 p.
16. Remington J.S., Klein J.O., Wilson C.B., et al. (eds.) Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2025; 1180 p. DOI: 10.1016/C2019-0-03734-X
17. Moges S., Lajore B.A., Oleba A.F., et al. The Impact of Undernutrition and Anemia on HIV-Related Mortality Among Children on ART in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Epidemiol Glob Health*. 2024 Dec;14(4):1453–1463. DOI: 10.1007/s44197-024-00321-6
18. Volpe J.J. (eds.) *Volpe's neurology of the newborn*. 7th ed. Elsevier; 2025.
19. McDonald E.G., Afshar A., Assiri B., et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in people living with HIV: a review. *Clin Microbiol Rev*. 2024 Mar 14;37(1):e0010122. DOI: 10.1128/cmr.00101-22
20. Lagrou K., Chen S., Masur H., et al. Pneumocystis jirovecii Disease: Basis for the Revised EORTC/MSGERC Invasive Fungal Disease Definitions in Individuals Without Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 2021 Mar 12;72(Suppl 2):S114–S120. DOI: 10.1093/cid/ciaa1805
21. Ibrahim A., Chatteraj A., Iqbal Q., et al. Pneumocystis jirovecii Pneumonia: A Review of Management in Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Non-HIV Immunocompromised Patients. *Avicenna J Med*. 2023 Mar 24;13(1):23–34. DOI: 10.1055/s-0043-1764375
22. Senécal J., Smyth E., Del Corpo O., et al. Non-invasive diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Jan;28(1):23–30. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.08.017
23. Ryom L., De Miguel R., Cotter A.G., et al. EACS Governing Board. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. *HIV Med*. 2022 Sep;23(8):849–858. DOI: 10.1111/hiv.13268
24. National Institutes of Health; Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. [Updated 2025 Jul 14]. In: ClinicalInfo.HIV.gov [Internet]. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services; 2002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586304/>
25. Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Improving the prediction of the immune status state dynamics in children with HIV infection. *Children's Infections*. 2023;22(3):8–13. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-3-8-13 (In Russ.).
26. Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Clinical and immunological characteristics of congenital cytomegalovirus infection in children with HIV infection. *Children's Infections*. 2022;21(3):10–17. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-3-10-17 (In Russ.).
27. Frederick A.W., Kitchell E., McCormick-Baw C., et al. Persistent CMV pneumonitis in HIV infection: a case report. *BMC Infect Dis*. 2023 Nov 29;23(1):842. DOI: 10.1186/s12879-023-08848-y
28. Clinical recommendations of the National Association of Specialists in the Prevention, Diagnosis and Treatment of HIV Infection, National Virological Association "HIV Infection in Adults", 2020 (In Russ.).
29. Denisenko V.B., Simovanyan E.M. Independent predictors of forecasting the course of congenital HIV infection in children. *Children's Infections*. 2021;20(2):27–32. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-27-32 (In Russ.).
30. Merrick S.T., Fine S.M., Vail R. Virologic and Immunologic Monitoring in HIV Care [Internet]. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2022 Jun. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558500/>
31. Yang Q., Han J., Shen J., et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep 2;101(35):e30405. DOI: 10.1097/MD.00000000000030405
32. De Vito A., Colpani A., Trunfio M., et al. Living with HIV and Getting Vaccinated: A Narrative Review. *Vaccines (Basel)*. 2023 Apr 25;11(5):896. DOI: 10.3390/vaccines11050896
33. Gasper M.A., Hesseling A.C., Mohar I., et al. BCG vaccination induces HIV target cell activation in HIV-exposed infants in a randomized trial. *JCI Insight*. 2017 Apr 6;2(7):e91963. DOI: 10.1172/jci.insight.91963
34. Bienkowski C., Zak Z., Fijolek F., et al. Immunological and Clinical Responses to Vaccinations among Adults Living with HIV. *Life (Basel)*. 2024 Apr 24;14(5):540. DOI: 10.3390/life14050540
35. De Vito A., Colpani A., Trunfio M., et al. Living with HIV and Getting Vaccinated: A Narrative Review. *Vaccines (Basel)*. 2023 Apr 25;11(5):896. DOI: 10.3390/vaccines11050896



Аббасова Г.Н.<sup>1</sup> ✉, Байрамов Н.Ю.<sup>2</sup>, Джейланер С.Д.<sup>3</sup>, Керимова М.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский педиатрический центр, Баку, Азербайджан

<sup>2</sup> Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

<sup>3</sup> Университет Локмана Хекима, Анкара, Турция

## Синдром Уильямса – Бойрена в сочетании с синдромом каудальной регрессии: редкий клинический случай

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Аббасова Г.Н. – редактирование, обзор пациентов; Байрамов Н.Ю. – обзор литературы, концепция статьи; Джейланер С.Д. – обзор пациентов; Керимова М.К. – концепция статьи.

**Информированное согласие:** авторы получили подписанное информированное согласие законных представителей пациентки на анонимное опубликование ее данных в медицинском издании.

**Для цитирования:** Аббасова Г.Н., Байрамов Н.Ю., Джейланер С.Д., Керимова М.К. Синдром Уильямса – Бойрена в сочетании с синдромом каудальной регрессии: редкий клинический случай. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):160–168. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.028>

Подана: 04.09.2025

Принята: 13.01.2026

Контакты: a.hamida77@yahoo.com

### Резюме

Представлен редкий клинический случай сочетания синдрома Уильямса – Бойрена (СУБ) и синдрома каудальной регрессии (СКР) у 12-летней девочки, подчеркивающий значимость мультидисциплинарного и молекулярно-генетического консультирования (МГК) в диагностике. Проведены клинический, неврологический и инструментальный осмотры, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и пояснично-крестцового отдела, эхокардиографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, а также молекулярно-генетическое тестирование методом флуоресцентной гибридизации (FISH-анализа). Выявлено сочетание характерной краниофациальной дисморфии, типичной для синдрома Уильямса – Бойрена, с полной агенезией крестцово-копчикового отдела позвоночника, характерной для синдрома каудальной регрессии. Генетически подтверждена микроделеция 7q11.23. Диагностированы легкая умственная отсталость, спастическая диплегия, врожденный порок сердца и аномалии мочевыделительной системы. Представленный случай демонстрирует фенотипическое наложение двух редких синдромов различной этиологии и подчеркивает потенциальную роль нарушений раннего эмбрионального развития. Комплексный подход с привлечением специалистов различных профилей и использованием современных методов генетической диагностики является ключевым для постановки точного диагноза при сложных клинических случаях.

**Ключевые слова:** синдром Уильямса – Бойрена, каудальная регрессия, микроделеция 7q11.23, FISH-анализ, спастическая диплегия, врожденные аномалии, эльфийское лицо, мультидисциплинарный подход

Abbasova H.<sup>1</sup> ✉, Bayramov N.<sup>2</sup>, Ceylaner S.<sup>3</sup>, Karimova M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Pediatric Center, Baku, Azerbaijan

<sup>2</sup> Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

<sup>3</sup> Lokman Hekim University, Ankara, Turkey

## Syndrome of Williams – Beuren Associated with Caudal Regression: A Rare Case Report

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Abbasova H. – editing, clinical examination; Bayramov N. – literature review, clinical examination; Ceylaner S. – clinical examination; Karimova M. – research concept and design.

**Informed consent:** the authors obtained signed informed consent from the patient's legal representatives for anonymous publication of her data in a medical journal.

**For citation:** Abbasova H., Bayramov N., Ceylaner S., Karimova M. Syndrome of Williams – Beuren Associated with Caudal Regression: A Rare Case Report. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):160–168. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.028>

Submitted: 04.09.2025

Accepted: 13.01.2026

Contacts: a.hamida77@yahoo.com

### Abstract

A rare clinical case of Williams – Beuren syndrome (WBS) and caudal regression syndrome (CRS) combination in a 12-year-old girl is presented, highlighting the importance of multidisciplinary and molecular genetic counseling (MGC) in diagnosis. Clinical, neurological, and instrumental examinations were performed, including magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and lumbosacral spine, echocardiography, renal ultrasound (USG), as well as molecular genetic testing using fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis. A combination of characteristic craniofacial dysmorphism typical of Williams – Beuren syndrome and complete agenesis of the sacrococcygeal spine characteristic of caudal regression syndrome was identified. A 7q11.23 microdeletion was genetically confirmed. Mild intellectual disability, spastic diplegia, congenital heart defect, and urinary system anomalies were diagnosed. The presented case demonstrates the phenotypic overlap of two rare syndromes of different etiologies and emphasizes the potential role of disturbances in early embryonic development. A comprehensive approach involving specialists from various fields and the use of modern genetic diagnostic methods is essential for establishing an accurate diagnosis in complicated clinical cases.

**Keywords:** Williams – Beuren syndrome, Caudal regression syndrome, 7q11.23 microdeletion, congenital anomalies, FISH, spastic diplegia, elfin face, multidisciplinary approach

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Синдром Уильямса – Бойрена (СУБ) – редкое микроделеционное заболевание, обусловленное гетерозиготной делецией в хромосомном регионе 7q11.23, затрагивающей около 26–28 генов, включая ELN (эластин) [1, 2]. Распространенность составляет от 1 : 7500 до 1 : 20 000 живорождений [3]. Клинические проявления СУБ варьируют, включая характерную краниофациальную дисморфию, умеренную умственную

отсталость, гиперсоциальное поведение, тревожность, гиперкальциемию, а также сердечно-сосудистые аномалии, чаще всего надклапанный аортальный стеноз [2, 4, 5]. По характерным чертам лица иногда этот синдром называют «эльфийское лицо». Именно этот признак является патогномичным для данного синдрома.

Диагностика синдрома возможна как на основании клинических признаков, так и с использованием современных молекулярно-цитогенетических методов, включая FISH, MLPA, CMA и WES [6, 7].

Синдром каудальной регрессии (СКР) – редкая врожденная аномалия, характеризующаяся нарушением развития каудального конца эмбриона, что приводит к различным степеням агенезии крестцово-копчикового отдела позвоночника, аномалиям мочеполовой системы и нижних конечностей [8, 9]. Распространенность оценивается в 1 : 25 000–100 000 новорожденных [10]. Наиболее часто СКР ассоциируется с материнским диабетом, однако описаны случаи в отсутствие метаболических нарушений, предполагающие возможную генетическую или сосудистую этиологию [11, 12].

На момент написания статьи в доступной научной литературе практически отсутствуют описания сочетания СУБ и СКР у одного пациента, что делает данный клинический случай уникальным и важным с точки зрения межсиндромной фенотипической и патогенетической оценки [13–15].

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Описание клинического случая сочетания синдрома Уильямса – Бойрена и синдрома каудальной регрессии у одной пациентки, анализ фенотипических особенностей, данных инструментальных и генетических исследований, а также обсуждение возможных патогенетических взаимосвязей между двумя редкими синдромами.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом настоящего клинического наблюдения является 12-летняя пациентка, находившаяся под наблюдением в детском неврологическом стационаре в связи с задержкой психомоторного развития, спастической диплегией и множественными врожденными аномалиями.

В рамках клинической оценки были проведены:

- общеклинические методы обследования (физикальное обследование, неврологический осмотр, психиатрическое заключение);
- инструментальные методы: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и пояснично-крестцовой области, эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, рентгенография грудной клетки и позвоночника, электроэнцефалография (ЭЭГ), электрокардиография (ЭКГ);
- лабораторные анализы: общий анализ крови, биохимические показатели (уровень витамина D, кальция и др.);
- генетическое исследование: флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH-анализ), направленная на выявление микроделеции 7q11.23.

Клинические данные были сопоставлены с результатами молекулярно-генетических и нейровизуализационных исследований, а также проанализированы с точки зрения дифференциальной диагностики и литературных данных.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка – девочка 12 лет. Ребенок от первой беременности, первых срочных родов. Родилась на 38-й неделе гестации путем кесарева сечения с массой тела 2800 г. С рождения состояние ребенка оценивалось как тяжелое. В неонатальном периоде отмечались: краниофациальный дисморфизм, признаки каудального регрессионного синдрома, слабый сосательный рефлекс и врожденный порок сердца.

Замедление темпов психомоторного развития наблюдалось с первых месяцев жизни. Установление зрительного контакта, слежение за предметами, фиксация головы осуществлялись с выраженным отставанием от возрастной нормы. Самостоятельно села в возрасте 8 месяцев, первые шаги – после 2 лет, первые слова – после 3 лет. Ночной энурез сохранялся до 10 лет. В настоящее время обучается на дому, когнитивные способности снижены, по заключению психиатра диагностирована легкая умственная отсталость.

Объективное обследование выявило выраженные краниофациальные особенности: удлиненное лицо, полные губы, выступающие надбровные дуги, аркообразные брови, широкое переносье, выпуклый кончик носа, уши с заостренными верхушками («эльфийская» форма), неправильное расположение зубов, микро- и ретрогнатия. Лоб плоский, волосы сухие и ломкие, кожа бледная. Телосложение астеническое (рис. 1, 2).



**Рис. 1. «Лицо эльфа» (спереди)**  
**Fig. 1. Elfin face (in front)**



**Рис. 2. «Лицо эльфа» (с профиля)**  
**Fig. 2. Elfin face (in profile)**



**Рис. 3. Поперечная складка ладони**  
**Fig. 3. Transverse palmar crease**



**Рис. 4. Контрактура коленного сустава, деформация стопы**  
**Fig. 4. Knee joint contracture, foot deformity**



**Рис. 5. Аномалия пальцев стопы**  
**Fig. 5. Anomaly finger toes**



**Рис. 6. Неразделение ягодиц**  
**Fig. 6. Absence of the gluteal cleft**

На правой ладони определяется одиночная поперечная складка. Мизинцы обеих рук укорочены, имеется клинодактилия (рис. 3). Наблюдаются контрактуры в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах, движение ограничено (рис. 4). Стопы деформированы: первый палец укорочен, широкий, с признаками hallux-деформации. Между II и III пальцами – частичная синдактилия. Четвертый палец загнут вниз и не просматривается сверху. Пятый палец (мизинец) короткий и широкий. Определяется выраженное плоскостопие, размер стоп не соответствует возрастной норме (рис. 5).

Привлекает внимание аномалия ягодичной области – отсутствует характерное разделение на две половины, вся область представлена в виде единой массы, что является типичным проявлением синдрома каудальной регрессии (рис. 6).

Наружный половой орган устроен по женскому типу. Вторичные половые признаки мало выражены.

### **Результаты инструментальных и лабораторных исследований**

- МРТ головного мозга: в пределах возрастной нормы.
- ЭхоКГ: выявлены дефекты межжелудочковой (VSD) и межпредсердной (ASD) перегородок.
- УЗИ почек: признаки гидронефроза с обеих сторон, утрата кортикомедуллярной дифференциации, диффузное утолщение стенок мочевого пузыря.
- ЭКГ: синусовая тахикардия, аритмия.
- Рентген органов грудной клетки: без патологии.
- ЭЭГ: основная активность соответствует возрасту, эпилептиформной активности не выявлено.
- МРТ пояснично-крестцовой зоны: отмечается агенезия всех крестцовых и копчиковых позвонков, визуализируется лишь S1, что подтверждает диагноз каудальной регрессии.
- Рентгенография пояснично-крестцового отдела: полная агенезия крестцовых и копчиковых позвонков.
- Общий анализ крови: без отклонений.
- Витамин D: умеренный дефицит.
- Кальций: на верхней границе нормы.

Неврологический статус: сознание ясное, движения глазных яблок сохранены, слежение за предметами и зрительный контакт присутствуют. Пациентка самостоятельно глотает. В верхних конечностях сухожильные рефлексы в норме. В нижних конечностях наблюдается дистонический мышечный тонус. В области коленных и голеностопных суставов фиксированы вынужденные положения.

Сопутствующие диагнозы и мнения специалистов: диагноз невролога – спастическая диплегия, детский церебральный паралич (ДЦП), диплегическая форма.

Заключение психиатра: легкая умственная отсталость, выраженные поведенческие нарушения, требующие наблюдения и коррекции. Специфические расстройства артикуляции. Неорганический дневной энурез и энкопрез.

По словам матери, пациентка использовала подгузники до настоящего возраста из-за постоянной утечки мочи в связи с аномалиями мочевыделительной системы, обусловленными каудальной регрессией. Мочеиспускание происходит в виде капель в течение всего дня. Наблюдаются рецидивирующие эпизоды гипертермии

до 39 °С из-за хронических воспалительных процессов. После последней госпитализации в нефрологическом отделении (4 месяца назад) рекомендовано проводить катетеризацию мочевого пузыря 3 раза в сутки, что и осуществляется на текущий момент.

Генетическое исследование: пациентка была госпитализирована с диагнозом ДЦП, и лечащим учреждением было рекомендовано проведение WES-анализа. Была проведена медико-генетическая консультация. Однако наличие характерных дисморфических черт лица позволило предположить синдром Уильямса – Бойрена (Williams – Beuren). С учетом сопутствующего каудального регрессионного синдрома, нетипичного для WBS, потребовалась дополнительная верификация диагноза.

Для уточнения диагноза проведен FISH-анализ, по результатам которого выявлена делеция 7q11.23, что подтверждает наличие синдрома Уильямса – Бойрена.

Дополнительно установлено, что у ребенка до 3 лет наблюдалось ограничение опоры на стопу из-за укорочения ахиллова сухожилия, в связи с чем была выполнена операция по удлинению сухожилия.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам комплексного клинического, инструментального и молекулярно-генетического обследования пациентке установлен диагноз синдрома Уильямса – Бойрена, подтвержденный FISH-анализом с выявленной микроделецией 7q11.23. Наряду с типичными фенотипическими признаками (характерная краниофациальная дисморфия, интеллектуальный дефицит, гипераффилиативное поведение), у пациентки выявлены выраженные анатомические и функциональные аномалии нижних отделов позвоночника, мочевыделительной системы и нижних конечностей, соответствующие СКР.

МРТ пояснично-крестцового отдела выявила агенезию всех крестцовых и копчиковых позвонков, за исключением S1. УЗИ и клинические данные подтверждают хроническую дизурию, гидронефроз, необходимость катетеризации. Неврологическое обследование выявило характерные проявления спастической диплегии. ЭхоКГ зафиксировала наличие врожденного порока сердца (ASD, VSD). С учетом фенотипа и сочетания различных системных поражений был поставлен клинический диагноз сочетанных синдромов – WBS + CRS.

Ассоциированные неврологические и соматические состояния: спастическая диплегия (детский церебральный паралич, диплегическая форма); легкая умственная отсталость; врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок); аномалии мочевыделительной системы (двусторонний гидронефроз, хроническая дизурия), контрактуры суставов нижних конечностей.

### **Итоговый клинический диагноз**

Основной диагноз: синдром Уильямса – Бойрена, генетически подтвержденный методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH): микроделеция хромосомного региона 7q11.23, с характерным фенотипом (краниофациальная дисморфия по типу «эльфийского лица», легкая интеллектуальная недостаточность, поведенческие особенности).

Сопутствующий врожденный синдром: синдром каудальной регрессии, тяжелая форма: полная агенезия крестцово-копчикового отдела позвоночника.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай сочетает в себе клинические признаки как СУБ, так и СКР. Пациентка демонстрирует типичный для СУБ лицевой фенотип (удлиненное лицо, полные губы, «эльфийские» уши), поведенческие особенности и врожденный порок сердца [1–3, 5]. Генетическая верификация диагноза была достигнута методом FISH, подтвердившим делецию 7q11.23 [6].

СКР в данном случае проявляется полной агенезией крестцово-копчикового отдела, контрактурами суставов, аномалиями мочевыделительной системы и необходимостью катетеризации [8–10]. Наличие спастической диплегии может быть следствием нейроанатомических изменений, вторично обусловленных дефектами позвоночника [12].

Важно отметить, что хотя СУБ и СКР имеют различную этиологию – микроделеционную и эмбриональную соответственно – они могут иметь потенциально перекрывающиеся патогенетические механизмы, особенно на ранних этапах эмбриогенеза [13, 14]. Например, делеция в области 7q11.23 может затрагивать гены-регуляторы эмбрионального развития и тканевой морфогенез, включая сигнальные пути SHH, BMP и Wnt [11, 14].

Ранее описан только один схожий случай, в котором подозревалась связь между каудальной регрессией и хромосомной аномалией [15]. Однако в нем не было подтвержденного СУБ.

Особый интерес представляет ассоциация синдрома Уильямса – Бойрена и синдрома каудальной регрессии. Эти два синдрома крайне редко встречаются вместе. В мировой литературе до настоящего времени описан лишь один подобный случай [10], поэтому настоящее наблюдение можно рассматривать как второй документированный пример такой ассоциации. Этот факт имеет важное значение, так как подчеркивает необходимость более внимательного клинического наблюдения за пациентами с редкими синдромальными комплексами и демонстрирует возможность существования общих звеньев в патогенезе.

Отдельного внимания заслуживает роль медико-генетической консультации в диагностическом процессе. Первоначально пациентка была направлена на исследование WES, однако проведение медико-генетической консультации позволило врачу-генетику заподозрить синдром Уильямса – Бойрена на основании дисморфических черт и целенаправленно назначить FISH-анализ. Такой алгоритм не только обеспечил быстрое подтверждение диагноза, но и позволил избежать избыточных затрат времени и финансовых ресурсов. Данный аспект подчеркивает необходимость раннего направления пациентов с выраженными дисморфическими проявлениями на медико-генетическое консультирование, что является важным элементом мультидисциплинарного подхода.

Таким образом, данный случай подчеркивает необходимость расширения клинического наблюдения и генетической диагностики у пациентов с мультисистемными аномалиями, а также значимость мультидисциплинарного подхода в диагностике редких синдромальных состояний.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай сочетания синдрома Уильямса – Бойрена и синдрома каудальной регрессии демонстрирует необходимость комплексного

подхода в диагностике редких и атипичных форм задержки психомоторного развития. Своевременное распознавание характерных дисморфических признаков и применение прицельных молекулярно-генетических методов позволяет не только верифицировать диагноз, но и построить эффективную тактику реабилитации.

Данный случай подчеркивает важность внимательного фенотипического анализа и расширения базы знаний по возможным синдромным сочетаниям, ранее не описанным в литературе.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferrero G.B., Biamino E., Mora S., et al. Presenting phenotype and clinical evaluation in a cohort of Williams–Beuren syndrome patients. *Eur J Med Genet.* 2007;50(5):327–337. doi: 10.1016/j.ejmg.2007.04.006
2. Morris C.A. Williams syndrome. In: Adam M.P., Mirzaa G.M., Pagon R.A., et al. (eds) *GeneReviews® [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington; c2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>
3. Pober B.R. Williams–Beuren syndrome. *N Engl J Med.* 2010;362(3):239–252. doi: 10.1056/NEJMra0903074
4. Pober B.R. Mechanisms and treatment of cardiovascular disease in Williams–Beuren syndrome. *J Clin Invest.* 2008;118(5):1606–1615. doi: 10.1172/JCI35309
5. Del Campo M., Antonell A., Magano L.F., et al. Genetic diagnosis of Williams–Beuren syndrome: MLPA and FISH methods. *Mol Syndromol.* 2012;3(5):207–213. doi: 10.1159/000342009
6. Warner T., Scullen T.A., Iwanaga J., et al. Caudal regression syndrome – a review focusing on genetic associations. *World Neurosurg.* 2020;138:461–467. doi: 10.1016/j.wneu.2020.03.057
7. Jasiewicz B., Kacki W., et al. Caudal Regression Syndrome – A Narrative Review. *Children (Basel).* 2023;10(5):589. doi: 10.3390/children10030589
8. Porsch R.M., Jansen O., et al. CRS or sacral agenesis background. *BMC Med Genet.* 2016;17:104. doi: 10.1186/s12881-016-0359-2
9. Semba K., Yamamura Ki, et al. Etiology of Caudal Regression Syndrome. *Hum Genet Embryol.* 2013;3(2):107. doi: 10.4172/2161-0436.1000107
10. Singer G., Benacerraf B., et al. Williams–Beuren syndrome associated with caudal regression syndrome – a case report. *J Pediatr Surg.* 2005;40(9):E17–E19.
11. Tassabehji M., Metcalfe K., Kamiloff-Smith A., et al. WBS cognitive profile. *Hum Mol Genet.* 2003;12(Suppl 2):R229–R237. doi: 10.1093/hmg/ddg299
12. Devesa J., Fresco C., Devesa A., et al. Positive evolution of a child suffering from Caudal Regression Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2025;26(4):1627. doi: 10.3390/ijms26041627
13. Collins R.T. 2nd, Kaplan P., Somes G.W., Rome J.J., et al. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Circulation.* 2013;127(21):2125–2134. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000064
14. Ayoub M., Dixon C.C., et al. Caudal regression syndrome type 1 with minimally invasive CT and MRI autopsy: a case report. *J Med Case Reports.* 2023;17:XX–YY.
15. Bulahs I., Teivāne A., Platkājis A., et al. Caudal Regression Syndrome First Diagnosed in Adulthood: a case report and a review of the literature. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(10):1000. doi: 10.3390/diagnostics14101000

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.029>  
УДК 616.34-008.314-022-053.2



Зарянкина А.И.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## Инфекционные диареи у детей: обзор литературы

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Для цитирования:** Зарянкина А.И. Инфекционные диареи у детей: обзор литературы. *Педиатрия Восточная Европа*. 2026;14(1):169–181. <https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.029>

Подана: 16.01.2026

Принята: 05.03.2026

Контакты: zaryalla@yandex.by

### Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме детского возраста – острым кишечным инфекциям вирусной и бактериальной этиологии, современной рациональной этиопатогенетической терапии инфекционных диарей.

В настоящее время острые кишечные инфекции занимают второе место в структуре инфекционной заболеваемости у детей и третье место среди всех причин смерти. Острые кишечные инфекции – это проблема не только развивающихся, но и индустриально развитых стран Европы, Америки, требующая значительных расходов в системе здравоохранения.

Знание этиологии, патогенетических вариантов, клинических форм и синдромов острых кишечных инфекций позволит рационально подойти к ведению пациентов с инфекционными диареями. В статье отражены показания к госпитализации детей с острыми кишечными инфекциями, разработанные Всемирной гастроэнтерологической ассоциацией (2012); терапевтические мероприятия, сформулированные Всемирной организацией здравоохранения (2006) и современными рекомендациями, с доказанной эффективностью регидратации и диетотерапии; а также применение современных невсасывающихся антимикробных препаратов (нитрофуранов) в лечении бактериальных кишечных инфекций и их преимущества по сравнению с системными антимикробными препаратами.

**Ключевые слова:** дети, острые кишечные инфекции, инфекционная диарея, регидратация, невсасывающиеся антимикробные препараты

Zariankina A.  
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Infectious Diarrhea in Children: A Literature Review

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**For citation:** Zariankina A. Infectious Diarrhea in Children: A Literature Review. *Pediatrics Eastern Europe*. 2026;14(1):169–181. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PE.2026.14.1.029>

Submitted: 16.01.2026

Accepted: 05.03.2026

Contacts: zaryalla@yandex.by

### Abstract

---

The article focuses on a pressing issue affecting childhood: acute intestinal infections of viral and bacterial etiology, and modern rational etiopathogenetic therapy for infectious diarrhea.

Currently, acute intestinal infections rank second in the structure of infectious morbidity in children and third among all mortality causes. Acute intestinal infections represent a challenge not only for developing, but also for industrialized countries of Europe and America, requiring heavy expenditures in the healthcare system.

Knowing the etiology, pathogenetic variants, clinical forms, and syndromes of acute intestinal infections will enable a rational approach to the management of patients with infectious diarrhea. The article discusses the indications for hospitalization of children with acute intestinal infections established by the World Gastroenterological Association (2012); therapeutic measures formulated by the World Health Organization (2006), and current recommendations, with proven effectiveness of rehydration and diet therapy; the use of modern non-absorbable antimicrobials (nitrofurans) in the treatment of bacterial intestinal infections, and their advantages over systemic antimicrobials.

**Keywords:** children, acute intestinal infections, infectious diarrhea, rehydration, non-absorbable antimicrobial drugs

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) в настоящее время занимают второе место в структуре инфекционной заболеваемости у детей после острых респираторных инфекций [1].

В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного чрезвычайного фонда помощи детям при Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), ежегодно во всем мире регистрируется около 2 млрд случаев диарейной болезни. Каждый ребенок младше 5 лет в среднем переносит 3 эпизода острой диареи в год [2].

В США ежегодно отмечается до 1,5 млн амбулаторных обращений и 200 тыс. госпитализаций в стационар по поводу острой диареи у детей [3, 4].

В Великобритании ежегодно около 10% детей младше 5 лет обращаются за медицинской помощью по поводу гастроэнтерита [5].

В Европе ежегодно регистрируется от 0,5 до 1,9 эпизода инфекционных диарей у детей младше 3 лет [6, 7].

Диарея является одной из ведущих причин смертности среди детей, занимая третье место среди всех причин смерти [8]. Каждый год от диареи погибает 1,9 млн детей младше 5 лет, в основном в развивающихся странах. Смерть от диареи у детей дошкольного возраста составляет 18% всей детской смертности младше 5 лет и означает, что каждый день в результате диарейных заболеваний умирает от 1300 [9] до 5000 [2] детей и более. Из всех детских смертей от диареи 78% приходятся на Африку и Юго-Восточную Азию. Глобально в этой возрастной группе частота и риск смертности от диарейных болезней самые высокие. Острая диарея является второй по частоте причиной смерти (после пневмонии) в этой возрастной группе [2].

Во многих странах мира диарея, в том числе холера, является одной из главных причин заболеваемости и смертности среди детей более старшего возраста и взрослых. Обезвоживание – основная причина летальных исходов у детей с диареей. Кровавистая диарея (дизентерия), рефрактерная диарея, наряду с недостаточностью питания, стоят на втором месте среди причин смерти. Частота заболеваемости диареей повышается у детей с ВИЧ-инфекцией [10].

Статистика говорит, что смертность от диарейных заболеваний остается относительно постоянной в течение последних двух десятилетий.

В индустриальных странах относительно немного пациентов умирают от диареи, но она продолжает оставаться важной причиной заболеваемости, связанной со значительными расходами в системе здравоохранения. Диарея оказывает негативное влияние на развитие детей, приводя к задержке роста, мальнутриции, нарушению когнитивного развития [2].

Гастроэнтерит является одним из самых частых проявлений диарейных заболеваний у детей [11].

По мнению ВОЗ, случай острого гастроэнтерита (ОГЭ) – это эпизод разжиженного стула (более 3 дефекаций за сутки) в сочетании с лихорадкой или без нее, а также со рвотой либо без рвоты [10].

Диарея (от греч. *diarrhea* – «истекаю») – изменение нормальной характеристики фекалий, проявляющееся увеличением содержания в них жидкости, объема или частоты дефекаций.

В эпидемиологических исследованиях под диареей понимают изменение консистенции (разжижение) фекалий и увеличение частоты стула до 3 и более раз в сутки [12]. При этом особое значение имеет не кратность стула, а его консистенция от оформленной (мягкой, кашицеобразной) до водянистой (тип 6–7 по Бристольской шкале). Частая экскреция сформированных каловых масс не является диареей.

Для детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, характерен в норме жидкий, кашицеобразный стул желтого цвета с кисловатым запахом, может содержать мелкие белые комочки и слизь. Частота стула может варьировать от «в каждую пеленку» (после каждого кормления, 7–10 раз в сутки, и это норма, не диарея) до 1–2 раз в сутки и реже – до 1 раза в несколько дней. Критерием нормы будет поведение ребенка (ребенок спокоен, активен), сохраненный аппетит, хороший набор веса.

Диареи в зависимости от причин и длительности можно разделить на инфекционные и неинфекционные, острые и хронические.

Инфекционная диарея обусловлена инфекционными причинами и в большинстве случаев характеризуется учащенным водянистым или кашицеобразным стулом, иногда с примесью слизи или крови, болями и спазмами в животе, а также общими симптомами интоксикации: слабостью, лихорадкой и тошнотой [13].

Соответственно, неинфекционная диарея развивается без участия инфекционных агентов. Причиной неинфекционных диарей могут быть прием антибактериальных препаратов, воспалительные заболевания кишечника, синдром мальабсорбции и мальдигестии, функциональные расстройства кишечника и многое другое.

По длительности сохранения симптомов диарея делится на острую (до 14 дней), затяжную (до 1 месяца) и хроническую (более месяца) кишечную инфекцию [14]. За рубежом все клинически манифестные варианты принято делить на острые (до 14 дней) и персистирующие (более 14 дней) инфекционные диареи [10, 15, 16].

Острые диареи инфекционного генеза, по данным Бехтеревой М.К. и соавт. [17], в 72,9% случаев обусловлены воздействием вирусов, вызваны одним или несколькими вирусными агентами с доминированием рота- и норовирусов. Реже инфекционные диареи вызываются бактериями, грибами, паразитами [18].

Диареи бактериальной природы наиболее часто обусловлены энтеропатогенными (ЕПЕС) и энтеротоксигенными (ЕТЕС) эшерихиями, кампилобактером, шигеллами, сальмонеллами [17] и паразитами (криптоспоридиями, балантидиями и др.) [19].

Среди инфекционных диарей около 30% составляют диареи смешанной этиологии (вирусно-бактериальной), 6,15% представляют собой одновременное сочетание нескольких бактериальных агентов [17].

В зависимости от ведущего патофизиологического механизма выделяют секреторную (водянистую) диарею, инвазивную (гиперэкссудативную, кровянистую), гиперосмолярную и гипер-/гипокинетическую диарею.

Основные причины различных патогенетических вариантов диарей:

- секреторная диарея: холера, сальмонеллез, эшерихиоз, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, терминальный илеит, ворсинчатая аденома прямой кишки;
- инвазивная диарея: шигеллез, эшерихиоз, кампилобактериоз, язвенный колит, болезнь Крона, лимфома и карцинома кишечника;
- гиперосмолярная диарея: ротавирусная инфекция, лямблиоз, синдром мальабсорбции, передозировка солевых слабительных;
- гипер- и гипокинетическая диарея: синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи, злоупотребление антацидами, прокинетиками и др. [13].

С практической точки зрения большое значение имеет клиническая форма болезни, синдромы поражения желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит, энтерит, гастроэнтероколит, энтероколит, колит, дистальный колит), наличие осложнений (синдрома дегидратации, гиповолемического шока, инфекционно-токсического шока, гемолитико-уремического синдрома и др.), потому что именно это будет определять тактику лечения [17].

Выделяют 4 клинические формы диарей:

- острая водянистая диарея (включая холеру), длящаяся несколько часов или дней. Основная опасность – обезвоживание, при прекращении кормления развивается потеря веса [10]; локализация поражения – тонкая кишка. Клинически: часто рвота, спастические абдоминальные боли в околопупочной области. Стул обильный,

водянистый, без примесей крови. Этиология водянистой диареи: бактерии (*Vibrio cholerae*, *Salmonella* spp., ETEC, EPEC, *Vibrio parahaemolyticus*), вирусы (Norovirus, Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus, Calicivirus), токсины (*Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile* (энтеротоксин)), паразиты (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Isospora* spp., *Cyclospora* spp.) [20];

- острая кровавая диарея. Основная опасность связана с нарушением слизистой кишечника, сепсисом и недостаточностью питания [10]. Локализация поражения – толстая кишка. Стул скудный, с примесью слизи, видимой крови, лейкоцитами. Клинически характеризуется болями внизу живота, тенезмами, ложными позывами, чувством неполного опорожнения кишечника. Дегидратация не характерна. Этиология кровавой диареи: бактерии (*Shigella* spp., энтероинвазивные *E. coli*, энтерогемотогагические *E. coli*, энтероинвазивные варианты *Salmonella* spp.), токсины (*Clostridium difficile* (цитотоксин)), паразиты (*Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*) [18, 20];
- рефрактерная диарея, длящаяся 14 дней и более. Основная опасность – недостаточность питания и тяжелая инфекция без вовлечения желудочно-кишечного тракта; не исключены случаи обезвоживания;
- диарея на фоне недостаточности питания в тяжелой форме (кахексия или квашиоркор). Основная опасность – тяжелая системная инфекция, обезвоживание, сердечная недостаточность, полидефицитные состояния (недостаточность витаминов и микроэлементов).

Ведение каждой из этих форм диареи должно быть направлено на предотвращение или купирование основной клинической симптоматики, представляющей опасность для жизни [10].

Основные клинические синдромы поражения желудочно-кишечного тракта при острых кишечных инфекциях:

- синдром острого гастрита: боль и чувство тяжести в эпигастриальной области, тошнота, рвота. Болезненность в эпигастрии при глубокой пальпации;
- синдром острого энтерита: периодические схваткообразные боли по всему животу, урчание, частый стул. Испражнения водянистые, с комочками непереваренной пищи, часто пенистые, имеют светлую желтоватую или желтовато-зеленоватую окраску. При пальпации живота определяется урчание, шум плеска, болезненность в проекции тонкой кишки. Толстая кишка не изменена. Тяжесть течения процесса определяется наличием и степенью обезвоживания;
- синдром острого колита: периодические схваткообразные боли в нижней части живота, чаще в левой подвздошной области, частые ложные позывы на дефекацию, тенезмы (болезненные позывы на дефекацию), ощущение неполного освобождения кишечника после дефекации. Стул частый, скудный, при тяжелом патологическом процессе состоящий из слизи, крови без наличия каловых масс. При пальпации живота – спазм, уплотнение, болезненность пораженных отделов толстой кишки.

Тяжесть течения ОКИ определяется симптомами интоксикации, обезвоживания, возрастом пациента, осложнениями.

Синдром интоксикации: лихорадка, озноб, общая слабость, разбитость, раздражительность, беспокойство или вялость, снижение аппетита (вплоть до анорексии), плохой сон, миалгии, артралгии и т. д.

Синдром дегидратации (обезвоживания) определяется на основании клинических признаков и потери массы тела:

- I степень дегидратации (компенсированная) – потеря не более 5% массы тела; жажда (непостоянно), умеренная сухость слизистых, лабильность гемодинамики (ортостатическая гипотензия) с сохраненным тургором мягких тканей и диурезом;
- II степень дегидратации (субкомпенсированная) – потеря жидкости до 6–7% (IIa) или до 8–9% (IIb) массы тела; сухость слизистых, снижение тургора мягких тканей, тахикардия, глухость сердечных тонов, снижение артериального давления, олигурия, бледность кожных покровов;
- III степень дегидратации (декомпенсированная, гиповолемический шок) – потеря жидкости от 10 и более процентов массы тела; слизистые сухие, глаза незакрывающиеся (из-за сухости конъюнктив), афония, сухая морщинистая кожа (мраморная, цианотичная), резко выраженная тахикардия, глухость сердечных тонов, артериальная гипотензия, нитевидный пульс на периферических сосудах, тахипноэ, анурия, адинамия, спутанность сознания по типу оглушенности, судороги [21].

ОКИ зачастую выступают триггером различных заболеваний в дальнейшем: целиакия ассоциируется с перенесенной инфекцией, вызванной *Campylobacter* spp. [22], синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [23], реактивный артрит [24] могут быть спровоцированы *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp.

## ■ ДИАГНОСТИКА

Анамнез заболевания:

- когда и как началось заболевание (внезапно, постепенно, первые симптомы, течение заболевания);
- клинические проявления (подъем температуры, тошнота, рвота, боль в животе, расстройство стула и др.);
- характеристика испражнений (водянистые, кровянистые, с примесью слизи, цвет и т. д.);
- частота стула и относительное количество испражнений за интервал времени;
- наличие симптомов колита (лихорадка, тенезмы, примесь крови и/или гноя в испражнениях);
- наличие симптомов экзикоза (жажда, тахикардия, ортостатическая гипотензия, снижение диуреза, вялость, заторможенность, снижение тургора мягких тканей).  
Эпидемиологический анамнез:
- пищевой анамнез (употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса, сырых яиц, непастеризованного молока, просроченных продуктов);
- купание в загрязненных водоемах, использование для питья сырой воды из озера/реки;
- путешествия (в том числе в развивающиеся страны);
- посещение ферм, контакт с дикими или домашними животными, у которых отмечается диарея;
- контакт с больными, имеющими сходные симптомы (совместное проживание, на работе);
- прием лекарственных препаратов (антибиотиков, антацидных препаратов);

- наличие медицинских факторов, предрасполагающих к развитию инфекционной диареи (ВИЧ, прием иммунодепрессантов, ранний детский возраст);
- принадлежность к декретированным группам населения (работники мест общественного питания, воспитатели детских учреждений).

Лабораторное обследование:

- общий анализ крови (нормоцитоз или лейкоцитоз со сдвигом влево, гемоконцентрация: повышение гематокрита, гемоглобина);
- общий анализ мочи (при дегидратации – высокий удельный вес, токсические изменения в виде умеренной протеинурии, гематурии);
- биохимический анализ крови (повышение мочевины, креатинина – при тяжелом течении, обезвоживании, нарушение электролитного баланса (гипернатриемия, гипокалиемия, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз));
- копрограмма (с целью уточнения пораженного отдела кишечника);
- бактериологическое исследование кала (как амбулаторно, так и в стационаре). В обязательном порядке при подозрении на *Salmonella enteritidis*, *Shigella* spp. При наличии эпидемиологических показаний – на диареегенные *E. coli*, холерный вибрион.

Применение дополнительных микробиологических исследований при диарейных инфекциях:

- серологические методы (*Salmonella* spp., *Shigella* spp. и др. – РПГА в парных сыворотках, преимущественно ретроспективный диагноз);
- методы экспресс-диагностики (иммунохроматографический анализ – часто для выявления в испражнениях антигенов этиологически значимых вирусов, *Campylobacter* spp., токсинов *C. difficile*);
- полимеразная цепная реакция (бактериальные и вирусные возбудители ОКИ).

Окончательный клинический диагноз ОКИ у детей – практически всегда клинико-лабораторный [25]. С позиции клинициста уточнение этиологии не всегда важно, поскольку назначение эффективной терапии основывается на клинической симптоматике. Как показывает практика, какими бы методами диагностики ни располагали лаборатории, 30–60% острых диарей остаются этиологически не расшифрованными [26–29].

Часто встречающимся вариантом острой инфекционной диареи является диарея путешественников – самая распространенная проблема со здоровьем приблизительно у 70% путешествующих, особенно при посещении развивающихся стран. Наиболее высокая частота диареи путешественников (30–50%) отмечается при поездках в страны Азии, Африки, Латинской Америки, Среднего Востока. Реже (10–20%) встречается при поездках в страны Южной Европы и Карибского бассейна и наиболее редко (менее 8%) – при посещении стран Северной Европы, США, Канады. Ведущие этиологические агенты диареи путешественников зависят от региона: в Латинской Америке наиболее часто это ЕТЕС, норовирусы, ЕРЕС, в Южной Азии – ЕТЕС, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., в Юго-Восточной Азии – *Campylobacter* spp., ЕРЕС, *Salmonella* spp., нехолерные *Vibrio* spp., в Африке – ЕТЕС, *Norovirus*, *Shigella*, ЕРЕС. Возбудители диареи путешественников, как правило, попадают в организм через пищу и напитки (при употреблении сырых овощей, фруктов, сырой воды, морских продуктов, мороженого, молочных продуктов). Клинические симптомы заболевания

появляются обычно через 2–3 дня после начала поездки. Частота стула чаще всего не превышает 3–5 раз в сутки, но у 20% пациентов она может достигать 6–15 раз в сутки. У половины пациентов отмечаются лихорадка и боли в животе, у 10% пациентов – кровь в стуле [30]. Доктор В. Кean в 1963 г. впервые определил диарею путешественников как клинический синдром, развитие которого он наблюдал в Мексике и описал как внезапное появление обильного водянистого стула [31]. Заболевание продолжается в большинстве случаев не более 3–5 дней, протекает обычно сравнительно легко, однако доставляет путешественнику массу неудобств, связанных с поездкой [32].

## ■ ЛЕЧЕНИЕ

Программа лечения ОКИ [1]:

- 1) госпитализация по клиническим и эпидемиологическим показаниям;
- 2) диетотерапия;
- 3) адекватная регидратация;
- 4) этиотропная терапия – по показаниям!
- 5) патогенетическая и симптоматическая терапия: энтеросорбенты, пробиотики, ферменты.

Всемирной гастроэнтерологической ассоциацией (2012) четко сформулированы показания к госпитализации при инфекционных диареях у детей [2]:

- клиника обезвоживания;
- изменение психического состояния;
- ранний возраст пациента (<6 месяцев или <8 кг массы тела);
- отягощенный преморбидный фон (недоношенность, хронические заболевания и пр.);
- лихорадка >38 °С для детей <3 месяцев или >39 °С для детей от 3 до 36 месяцев;
- видимая кровь в стуле;
- выраженный диарейный синдром (частый и значительный по объему стул);
- упорная (повторная) рвота;
- отсутствие эффекта от оральной регидратации;
- недостаточный эффект от амбулаторного лечения в течение 48 часов;
- клинический симптомокомплекс тяжелого инфекционного заболевания с расстройством гемодинамики, недостаточностью функции органов;
- эпидемиологические показания (дети из закрытых учреждений с круглосуточным пребыванием, из многодетных семей и т. д.);
- невозможность обеспечить надлежащий уход на дому (социальные или технические проблемы).

При водянистой диарее ВОЗ считает абсолютно доказанной эффективность 2 терапевтических мероприятий: регидратации и диетотерапии (2006) [10].

Современные требования к растворам для оральной регидратации: растворы должны иметь сниженную осмолярность: соотношение натрия и глюкозы – 60/90 ммоль/л, осмолярность – 200–240 мосмоль/л и энергетическая ценность – до 100 ккал. Согласно данным ВОЗ и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), только при лечении растворами со сниженной осмолярностью улучшается всасывание в кишечнике воды и электролитов,

сокращаются объем и длительность диареи [2, 10]. На сегодняшний день доказано, что оральная регидратация при лечении гастроэнтеритов у детей – высокоэффективный метод борьбы с обезвоживанием, не уступает по эффективности, а по некоторым показателям превосходит парентеральную регидратационную терапию [17].

Расчет программы регидратации:

$$V \text{ (общий объем жидкости)} = \text{ФП} + \text{ЖВО} + \text{ЖТПП},$$

где ФП – физиологические потребности;

ЖВО – жидкость возмещения объема;

ЖТПП – жидкость текущих патологических потерь.

2 этапа регидратации:

- I этап – восполнение ЖВО (экстренная регидратация):

$$\text{ЖВО} = m \times \% \text{ потерь} \times 10 \text{ (мл)},$$

где % потерь – дефицит массы тела, развившийся в связи с дегидратацией;

10 – поправочный коэффициент;

- II этап – поддерживающая регидратация, направленная на возмещение текущих патологических потерь.

Объем текущих патологических потерь:

- гипертермия – на каждый 1 °C выше 37 °C более 6 часов – 10 мл/кг/сут;
- одышка – на каждые 20 дыханий выше нормы – 15 мл/кг/сут;
- диарея – умеренная (до 40 мл/кг/сут), сильная (до 50–90 мл/кг/сут), профузная (до 100–120 мл/кг/сут);
- парез кишечника: II степени – 20 мл/кг/сут, III степени – 40 мл/кг/сут;
- рвота – от 10 до 30 мл/кг;
- на анурию – до 30 мл/кг.

Чаще объем ЖТПП оценивается клинически.

При оральной регидратации рассчитанный объем жидкости делят на равные промежутки времени (дробное питье), при парентеральной рассчитывают скорость введения раствора.

$$\text{Скорость введения раствора (кап/мин)} = \text{объем ЖВО}/(3 \times t),$$

где t – время (в часах) введения ЖВО (в мл).

При ОКИ у детей доказанную эффективность имеет диетотерапия. Водно-чайная пауза не рекомендуется. Продолжение приема пищи предупреждает катаболизм, предотвращает развитие атрофии слизистой кишечника, обеспечивает достаточное количество жиров и углеводов в легкодоступных формах в качестве источника энергии, поступление необходимого количества белка. Важно провести коррекцию питания при развитии синдрома мальабсорбции (в 90% случаев развивается вторичная непереносимость лактозы). Адекватная диетотерапия ребенка с ОКИ является залогом гладкого течения заболевания и отсутствия нарушений трофического статуса в периоде поздней реконвалесценции [2, 6]. Основной в лечении вирусных (осмотических) диарей является жесткая элиминационная диета.

Из рациона должны быть исключены сырые овощи и фрукты, все жареное, молочные продукты, бобовые, выпечка, черный хлеб, острые и маринованные продукты, газированные напитки. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то рекомендуется перевод его на низколактозные, безлактозные, кисломолочные или гидролизированные смеси [33]. Если ребенок находится на грудном вскармливании, он должен продолжать получать грудное молоко, при этом из рациона мамы исключаем все молочные продукты. Материнское молоко содержит биологически активные вещества (антитела, лизоцим, лактоферрин, олигосахариды, нуклеотиды, цитокины и т. д.), повышающие защитные силы детского организма [34, 35]. Кроме того, перевод ребенка на новое питание в острый период заболевания может усугубить течение патологического процесса. Доказана роль материнского молока в профилактике ротавирусных гастроэнтеритов у детей, находящихся на грудном вскармливании [34].

При инфекционных диареях у детей доказана эффективность энтеросорбентов [2]. Энтеросорбция – единственный неинвазивный метод детоксикации. Энтеросорбенты связывают и выводят патогенные агенты: вирусы, бактерии и их токсины, непереваренные углеводы и желчные кислоты, способствуют восстановлению слизистой кишечника, ограничивают проникновение вирусов, оказывают цитомукопротективный эффект [10].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ антимикробная терапия при инфекционных диареях показана при холере, брюшном тифе, шигеллезе и амебиазе [10], в 2012 г. Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация дополнила этот список инвазивным кампилобактериозом и манифестным лямблиозом [2]. Согласно современным рекомендациям [6, 36–38], антибактериальная терапия у детей назначается при дизентерии, холере, иерсиниозе, брюшном тифе, гемоколите, тяжелых и средне-тяжелых формах инвазивных ОКИ, детям в возрасте до 1 года, независимо от степени тяжести, при генерализованных формах, развитии вторичных бактериальных осложнений, сочетанной вирусно-бактериальной этиологии диареи с наличием лейкоцитоза, ускорения СОЭ, повышением уровня С-реактивного белка в крови, количества лейкоцитов в копрограмме. Антибактериальный препарат (АБП) показан при ряде сопутствующих хронических заболеваний: органической патологии центральной нервной системы, острых нарушениях мозгового кровоснабжения, иммунодефицитных состояниях (заболевания крови, ВИЧ-инфекции, ОКИ на фоне лучевой, цитостатической или кортикостероидной терапии). Антибактериальная терапия назначается при сохранении или нарастании выраженности симптомов ОКИ через 2–3 дня после начала лечения энтеросорбентами и регидрантами. При наличии показаний антибиотикотерапия должна быть начата в ранние сроки в комплексе стартовой схемы лечения [39, 40].

При выборе противомикробного препарата учитывают его эффективность в отношении циркулирующих возбудителей, всасываемость из желудочно-кишечного тракта. Препараты, не абсорбирующиеся из кишечника, при пероральном приеме создают наиболее высокие концентрации в кишечнике, в очаге воспаления, имеют низкую частоту нежелательных эффектов, связанных с системным действием [41]. Немаловажную роль в педиатрии играет профиль безопасности (количество и характер токсических эффектов), фармакоэкономические характеристики (соотношение эффективности, безопасности и стоимости) препарата, удобная для детей форма

выпуска (суспензия) и режим дозирования лекарственного средства [2, 6, 42]. Это определяет широкое применение в настоящее время современных невсасывающихся антимикробных препаратов (АМП) (нитрофуранов, нефторированных хинолонов и хинолинов и др.) в лечении бактериальных ОКИ. Преимуществами данных препаратов по сравнению с системными АМП являются возможность непосредственного воздействия на бактериальный агент при низком риске развития резистентности штаммов, практически полное отсутствие негативного влияния на аутохтонную микробиоту, незначительная частота развития системных побочных реакций, отсутствие лекарственного взаимодействия, так как они не оказывают влияния на ферменты системы цитохрома P450 [43–45]. Высокие концентрации невсасывающихся АМП в пищеварительном тракте служат важной характеристикой для лечения инфекционных диарей [46]. Внутривенное или внутримышечное введение препаратов для лечения ОКИ показано для пациентов с тяжелыми формами, генерализованным и/или осложненным течением [41].

Широкий спектр бактерицидного и бактериостатического действия современно невсасывающегося антимикробного препарата нифуроксазид (Стопдиар®) (ФТГ: противомикробное средство; нитрофуран) позволяет назначать его в качестве основного стартового препарата при лечении ОКИ бактериальной этиологии у детей и взрослых. Препарат активен против различных грампозитивных и грамотрицательных бактерий – основных возбудителей ОКИ: *Salmonella* *especiales*, *Shigella* *especiales*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, некоторых простейших: *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis*, *Trichomonas vaginalis*. Свое антибактериальное действие препарат оказывает исключительно в просвете кишечника. Нифуроксазид не нарушает равновесие кишечной микрофлоры. При острой бактериальной диарее восстанавливает эубиоз кишечника. При инфицировании энтеротропными вирусами препятствует развитию бактериальной суперинфекции [41, 47]. На фоне приема нифуроксазида отмечается достоверное уменьшение продолжительности болей в животе, метеоризма, рвоты, низкая частота реактивных изменений поджелудочной железы [41]. Нифуроксазид – препарат выбора для лечения диареи путешественников [30]. Он блокирует активность дегидрогеназ и угнетает дыхательные цепи, цикл трикарбоновых кислот и ряд других биохимических процессов в микробной клетке. Разрушает мембрану микробной клетки, снижает продукцию токсинов микроорганизмами. Эффект проявляется уже в первые часы лечения. Эффективность препарата не зависит от pH кишечника. После приема внутрь не всасывается в желудочно-кишечном тракте и создает высокую концентрацию действующего вещества в кишечнике. Благодаря таким фармакокинетическим особенностям препарат оказывает исключительно энтеральное антисептическое действие, не имея системной антибактериальной активности. Препарат не оказывает общетоксических влияний. После приема внутрь частично всасывается (10–20%) из ЖКТ и в значительной степени метаболизируется. Выводится через кишечник: 20% в неизменном виде, а остальное количество – химически измененным. Не влияет на клинические и биохимические показатели крови [47]. Препарат разрешен к применению у детей в возрасте от 1 месяца жизни.

Выпускается в 2 формах: суспензия (флакон объемом 125 мл, 5 мл суспензии содержит 220 мг нифуроксазида) и таблетки (100 мг нифуроксазида). В комплект

**Применение Стопдиара® у детей и подростков**  
**Use of Stoperid in children and adolescents**

Возраст	Форма выпуска и дозировка	Кратность приема
От 1 до 6 месяцев	Суспензия: 1 малая мерная ложка на 2,5 мл (110 мг)	2–3 раза в сутки каждые 8–12 часов
От 6 месяцев до 3 лет		3 раза в сутки каждые 8 часов
От 3 до 6 лет	Суспензия: 1 большая мерная ложка на 5 мл (220 мг).	3 раза в сутки каждые 8 часов
От 6 до 18 лет	Таблетки: 200 мг (2 таблетки по 100 мг)	3–4 раза в сутки каждые 6–8 часов

входит двойная мерная ложка (на 2,5 мл и 5 мл), что позволяет легко дозировать препарат. Маленькая мерная ложка (2,5 мл) содержит 110 мг нифуроксазида, большая (5 мл) – 220 мг нифуроксазида. Схема применения препарата у детей и подростков представлена в таблице [48].

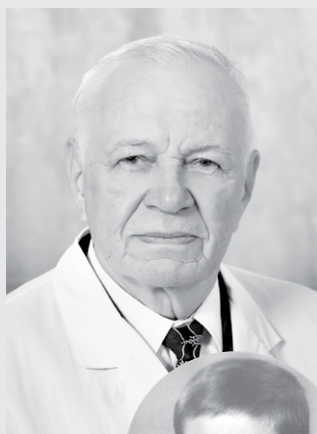
**■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проблема инфекционных диарей остается актуальной во всем мире. Применение современных невсасывающихся АМП позволяет проводить эффективную и безопасную этиотропную терапию при бактериальных и смешанных (вирусно-бактериальных) кишечных инфекциях, способствуя уменьшению продолжительности основных симптомов ОКИ и срока госпитализации. Нифуроксазид является безопасным и эффективным современным лекарственным препаратом этиотропной терапии ОКИ у детей и взрослых. Учитывая высокую частоту встречаемости ОКИ у детей раннего возраста, наличие детской формы – суспензии – дает возможность назначать препарат самым маленьким детям с 1-го месяца жизни, что является несомненным преимуществом этого препарата.

**■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Bekhtereva M.K., Volokhova O.A., Ivanova V.V. Therapeutic tactics for bacterial intestinal infections in children. *Pharmateka*. 2014;6:88–95. (in Russian)
2. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 2012.
3. King C.K., Glass R., Bresee J.S., et al. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep*. 2003;52(RR-16):1–16.
4. Elliott E.J. Acute gastroenteritis in children. *BMJ*. 2007;334(7583):35–40. doi: 10.1136/bmj.39036.406169.80
5. Diarrhoea and vomiting in children: Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years / NICE guidelines [CG84], 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84>
6. Guarino A., Albano F., Ashkenazi S., et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(2):81–122.
7. Casburn-Jones A.C., Farthing M.J.G. Management of infectious diarrhea. *Gut*. 2004;53(2):296–305. doi: 10.1136/gut.2003.022103
8. Causes of death in children under 5, World, 2017. Our World in Data. Available online: <https://ourworldindata.org/grapher/causes-of-death-in-children-under-5>. Accessed on October 21, 2020.
9. Diarrhoea. October, 2019. UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women. Available online: <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease>. Accessed on October 21, 2020.
10. Treatment of diarrhea. A manual for physicians and other senior health workers. WHO 2006. [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0007/130696/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/130696/9244593181R.pdf)
11. Granado-Villar D., Cunill-De Sautu B., Granados A. Acute Gastroenteritis. *Pediatr Rev*. 2012;33(11):487–495. doi: 10.1542/pir.33-11-487
12. Guerrant R.L., et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32(3):331–351. doi: 10.1086/318514
13. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Sklyanskaya O.A. (2002) *Diarrhea syndrome*. GEOTAR-Media. (in Russian)
14. Uchajkin V.F., Novokshonov A.A., Mazankova L.N., et al. (2003) *Acute intestinal infections in children (diagnosis, classification, treatment)*. Manual for physicians. Moscow. (in Russian)
15. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., et al. ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):132–152.

16. Farthing M., Salam M., Lindberg G., et al. *Acute diarrhea in adults and children: a global perspective*. World Gastroenterology Organisation. 2012. <http://www.worldgastroenterology.org>
17. Bekhtereva M.K., Ivanova V.V., Komarova A.M., et al. Efficient approaches to the treatment of acute gastroenteritis in children. *Medical Council*. 2015;(6):43–46. doi.org/10.21518/2079-701X-2015-6-43-46 (in Russian)
18. Tsaregorodtsev A.D., Anokhin V.A., Khalullina S.V. Acute infectious diarrheas in children: Current features of the epidemiology and clinical picture of the diseases. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):25–30. (in Russian)
19. Preliminary Foodnet data on the incidence of foodborne illnesses – selected sites. United States, 2002. *MMWR Mortal Wkly Rep*. 2003;52:340–343.
20. Bennish M. Bacterial diarrhea in children: syndromal or etiological therapy? *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2000;2(2):57–60.
21. Parfenov A.I. Four variants of the pathogenesis of diarrhea and its therapy. *Therapeutic Archive*. 2015;87(12):5–12. doi.org/10.17116/terarkh201587125-1223 (in Russian)
22. Riddle M.S., Murray J.A., Cash B.D. Pathogen-specific risk of celiac disease following bacterial causes of foodborne illness: a retrospective cohort study. *Dig Dis Sci*. 2013;58:3242–3245. doi: 10.1007/s10620-013-2733-7
23. Porter C.K., et al. Pathogen-specific risk of chronic gastrointestinal disorders following bacterial causes of foodborne illness. *BMC Gastroenterology*. 2013;13:46. doi: 10.1186/1471-230X-13-46
24. Ajene A.N., et al. Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of Campylobacter, salmonella and Shigella-associated reactive arthritis. *J Health Popul Nutr*. 2013;31:299. doi: 10.3329/jhpn.v31i3.16515
25. Sanitary rules joint venture 3.1.1.3108-13 Prevention of acute intestinal infections. [http://36.rospotrebnadzor.ru/documents/san\\_nor/14513/print\\_page](http://36.rospotrebnadzor.ru/documents/san_nor/14513/print_page)
26. Olesen B., Neimann J., Böttiger B., et al. Etiology of Diarrhea in Young Children in Denmark: a Case-Control Study. *J Clin Microbiol*. 2005;43(8):3636–3641. doi: 10.1128/JCM.43.8.3636-3641.2005
27. Varela G., Baththyány L., Bianco M.N., et al. Enteropathogens Associated with Acute Diarrhea in Children from Households with High Socioeconomic Level in Uruguay. *Int J Microbiol*. 2015;2015:592953. doi: 10.1155/2015/592953
28. Soli K.W., Maure T., Kas M.P., et al. Detection of enteric viral and bacterial pathogens associated with paediatric diarrhea in Goroka, Papua New Guinea. *Int J Infect Dis*. 2014;27:54–58. doi: 10.1016/j.ijid.2014.02.023
29. Bicer S., Col D., Erdag G.C., et al. A Retrospective Analysis of Acute Gastroenteritis Agents in Children Admitted to a University Hospital Pediatric Emergency Unit Jundishapur. *J Microbiol*. 2014;7(4):e9148. doi: 10.5812/jjm.9148
30. Sanders J.W., Riddle M.S., Taylor D.N., et al. Epidemiology of Travelers' Diarrhea. *Travel Medicine*. 2019;(5):187–198.
31. Kean B.H. The diarrhea of travelers to Mexico. Summary of five-year study. *Annals of internal medicine*. 1963;59:605–14. doi:10.7326/0003-4819-59-5-605
32. Sheptulin A.A. Diarrhea syndrome and the possibilities of using various forms of Imodium in its treatment. *RMJ*. 2001;2:46. (in Russian)
33. Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Acute diarrhea of bacterial etiology: differential diagnosis and treatment. *Medical Council*. 2016;(7):78–81. doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-78-81 (in Russian)
34. Oprins J.C., Meijer H.P., Groot J.A. TNF-alpha potentiates the ion secretion induced by muscarinic receptor activation in HT29cl.19A cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000;278(3):463–472. doi: 10.1152/ajpcell.2000.278.3.C463
35. Agostoni C., Braegger C., Decsi T., et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Breastfeeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(1):112–125. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819f1e05
36. Gorelov A.V., Ploskireva A.A., Ruzhentsova T.A. (2014) *Acute intestinal infections in tables and diagrams: collection*. Moscow: Archives of Internal Medicine. (in Russian)
37. Bekhtereva M.K., Volohova O.A., Vakhnina A.V. Antibacterial therapy of infectious diarrhea in the children. *Attending physician*. 2013;8:31. (in Russian)
38. Yushchuk N.D., Ostrovsky N.N., Martynov Yu.V., et al. (2008) *Infectious and parasitic diseases in diagrams and tables*. Moscow: VUNMC of the Russian Health Ministry. (in Russian)
39. Novokshonov A.A., Tikhonova O.N., Sokolova N.V. Comparative effectiveness of etiotropic therapy of acute intestinal infections in children with 5-nitrofurans. *Children's infections*. 2005;4(1):49–53. (in Russian)
40. Novokshonov A.A., Sokolova N.V., Tikhonova O.N., et al. Rational etiotropic therapy of acute intestinal infections of bacterial and viral etiology in children at the present stage. *Doctor RU*. 2007;2:5–12. (in Russian)
41. Gorelov A., Usenko D., Ardstskaya M. biocenosis saving efficiency of nifuroxazide during acute enteric infections among children. *Current Pediatrics*. 2007;6(2):110–114. (in Russian)
42. Gorelov A.V., Milyutina L.N., Usenko D.V. (2006) *Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children. Handbook for doctors*. Moscow. (in Russian)
43. DuPont H.L. Travelers' diarrhoea: contemporary approaches to therapy and prevention. *Drugs*. 2006;66(3):303–14. doi: 10.2165/00003495-200666030-00003
44. Taylor D., Bourgeois A.L., Ericsson Ch.D. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2006;74:1060–6.
45. Scarpignato C., Pelosini I. Rifaximin, a poorly absorbed antibiotic: pharmacology and clinical potential. *Chemotherapy*. 2005;51 (Suppl 1):36–66. doi: 10.1159/000081990
46. Belousov Yu.B., Shatunov S.M. (2001) *Antibacterial chemotherapy*. Moscow. (in Russian)
47. Vidal's Handbook "Medicines in Belarus" for medical use of the drug Stopdiar® for specialists (in Russian)
48. General characteristics of the drug Stopdiar® for specialists ЛП-№002248-ГП-ВУ; ЛП-№000341-ГП-ВУ.pdf (in Russian)



## ИГОРЬ ВЕНИАМИНОВИЧ ВАСИЛЕВСКИЙ

Врач-педиатр высшей категории, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения Республики Беларусь, профессор кафедры клинической фармакологии Белорусского государственного медицинского университета, академик Белорусского НО иммунологов-аллергологов, академик Белорусской академии экологической антропологии. Награжден Почетной грамотой Совета Министров Республики Беларусь, 2004 г. Автор 820 научных публикаций по различным разделам медицины.

- **Как и когда начался Ваш путь в педиатрию?**
- После окончания лечебного факультета Минского государственного медицинского института в 1964 году мы с женой (поженились на 6-м курсе) Ларисой Михайловной Василевской (Кунцевич) были направлены в Рыжковскую сельскую участковую больницу Быховского района Могилевской области, где проработали 3 года. Одним из важнейших разделов нашей работы на селе была деятельность по охране здоровья детей, выявлению различных соматических и инфекционных заболеваний, лечению и профилактике, проведению вакцинальной работы с детским населением. Этот раздел комплексной работы с детьми в качестве, говоря современным языком, врача общей практики наложил отпечаток на мою дальнейшую медицинскую жизнь. Тем более еще в студенческие годы на меня большое влияние оказали лекции и клинические разборы, проводимые академиком Василием Антоновичем Леоновым, который в то время заведовал кафедрой детских болезней МГМИ.
- **Кого Вы считаете своим Учителем в профессии?**
- Своим первым Учителем в профессии я считаю профессора, академика АН Беларуси Леонова Василия Антоновича, под научным руководством которого я выполнял кандидатскую диссертацию, поступив в 1967 году в аспирантуру и закончив ее в 1970 году. Вторым Учителем у меня был профессор Иван Нестерович Усов, который работал

в тот период на кафедре детских болезней МГМИ и много сделал для успешного окончания работы над диссертацией и становления меня как врача-педиатра.

– **Какие пункты клятвы Гиппократата наиболее значимы лично для Вас?**

- Вся клятва Гиппократата проникнута гуманизмом, но я бы выделил прежде всего следующие пункты: а) принцип непричинения вреда («Не навреди!»): «...Воздерживаясь от причинения всякого вреда и несправедливости»; б) принцип милосердия при оказании помощи больному: «Я направляю режим больных к их выгоде сообразно с моими силами и моим разумением».

– **Каким главным качеством, на Ваш взгляд, должен обладать врач?**

- Врач должен, по моему мнению, следовать классическому завету, суть которого выражена в афоризме доктора Гааза: «Спешите делать добро».

– **Какова сфера Ваших научных интересов?**

- Сфера моих научных интересов широкая. Это педиатрия, аллергология, иммунология, пульмонология, медицинская генетика, клиническая биохимия, клиническая фармакология и другие разделы.

– **Что Вы больше всего цените в своей нынешней работе?**

- Практикоориентированность теоретических и практических различных разделов клинической медицины, что позволяет с большим эффектом помогать больным людям, включая детей и подростков.

– **Что доставляет Вам наибольшее удовольствие в жизни?**

- Любовь к музыке, литературе, изобразительному искусству.

## **ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»**

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описание клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

**На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):**

### **I. Имя автора (авторов)**

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

### **II. Информация об авторе (авторах)**

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

### **III. Аффiliation автора (авторов)**

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

### **IV. Название статьи**

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

### **V. Аннотация**

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

### **VI. Ключевые слова**

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

### **VII. Благодарности**

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

### **VIII. Конфликт интересов**

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

### **Текст статьи**

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

### **Рисунки**

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

### **Таблицы**

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

### **Список литературы**

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.

# МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ (МИ) —

острое инфекционное заболевание, вызываемое бактерией менингококк (*N. meningitidis*), которое может протекать в разных формах: от бессимптомного носительства и назофарингита до менингита и менингококцемии (сепсис с возможным поражением внутренних органов).<sup>1</sup>

В мире выделяют 12 капсулярных серогрупп менингококков, **но более 95%** случаев заболеваний приходится на основные шесть: **А, С, У, W, Х и В**<sup>2</sup>

От 5  
до 70%

составляют **бессимптомные носители** менингококка<sup>3</sup>



**Инфекция непредсказуема.**

Часто начальные симптомы МИ

**невозможно отличить от симптомов ОРВИ:**<sup>4</sup>

- высокая температура
- недомогание
- тошнота, рвота
- головная боль



На более поздних этапах развития

болезни появляются **характерные для МИ симптомы:**<sup>4</sup>

- спутанность сознания,
- геморрагическая сыпь
- ригидность затылочных мышц

24ч

Менингококковая инфекция

**развивается быстро** и может за сутки унести жизнь человека<sup>4</sup>

1 из 8

Погибает **10–15%** заболевших менингококковой инфекцией<sup>1</sup>



Несмотря на то, что самой уязвимой группой являются **дети до 5 лет**, менингококковая инфекция может внезапно поразить **любого человека** в любой точке мира<sup>5</sup>



**1 из 5** случаев перенесенной менингококковой инфекции заканчивается инвалидизацией и необратимыми последствиями<sup>1</sup>

1. Mbaeyi S. et al. CDC. Pink Book 1 Chapter 14: Meningococcal disease. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-14-meningococcal-disease.html> Updated April 25, 2024. (Дата обращения: 06.09.2024); 2. Jafri RZ et al., Popul Health Metr. 2013;11(1):17; 3. Vetter V et al. Expert Rev Vaccines. 2016 May;15(5):641–58; 4. Thompson MJ et al. Lancet 2006; 367(9508):397–403; 5. ВОЗ. Достижение целей в области борьбы с менингитом на период до 2030 г.: глобальная дорожная карта, 2021 г. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342010/9789240030145-rus.pdf> (дата обращения: 06.09.2024).

Информация носит рекламный характер. Материал для специалистов здравоохранения.

ПРИ ОСЛАБЛЕННОМ ИММУНИТЕТЕ И ЧАСТЫХ ИНФЕКЦИЯХ



# ГРОПРИНОСИН®

## для поддержки иммунитета

в качестве дополнительной терапии у лиц с ослабленным иммунитетом при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей



ГЕДЕОН РИХТЕР ОАО

На правах рекламы. Курс лечения 5-14 дней. Противопоказан в период беременности. Имеются медицинские противопоказания и нежелательные или побочные реакции.  
**ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.**